

Riassunto dello studio

Titolo dello studio	A European treatment protocol for bone-sarcoma in patients older than 40 years
Acronimo	EURO-B.O.S.S. EUROpean Bone Over 40 Sarcoma Study
Fase	III
Centri/Gruppi Cooperativi partecipanti	Italian Sarcoma Group Cooperative Osteosarcoma Study Group, Scandinavian Sarcoma Group
Obiettivi	Valutare in pazienti adulti/adulti anziani portatori di sarcomi ad alto grado di malignità il risultato oncologico e la tossicità di un trattamento chemioterapico derivato dai protocolli normalmente utilizzati in pazienti giovani portatori di sarcomi ad alto grado dell' osso. Valutare la capacità da parte dei gruppi partecipanti di reclutamento di queste forme tumorali di particolare rarità in funzione di futuri studi prospettici randomizzati
Disegno dello studio	Lo studio rappresenta uno sforzo collaborativo europeo al quale partecipano l' Italian sarcoma Group, lo Scandinavian Srcoma Group per i paesi scandinavi e il gruppo Cooperative Osteosarcoma Study che raccoglie i paesi europei di lingua tedesca. Tuttavia la rarità dei tumori oggetto dello studio e la loro bassa incidenza nella popolazione oltre i 40 anni non ha consentito l' esecuzione di uno studio randomizzato. Tutti i pazienti che entreranno nello studio riceveranno il medesimo trattamento chemioterapico basato sui farmaci di dimostrata attività nei confronti dei sarcomi a cellule fusate e polimorfe insorgenti in soggetti giovani o giovani adulti: doxorubicina, cisplatino, ifosfamide e methotrexate. In considerazione del crescere del rischio di tossicità renale in funzione dell' età proprio del methotrexate, è stato convenuto di utilizzare in tutti i pazienti i primi tre farmaci e di utilizzare il methotrexate solo in quel sottogruppo di pazienti nel quale potrà essere dimostrata una scarsa responsività a doxorubicina; cisplatino e ifosfamide. Sulla base delle caratteristiche cliniche di presentazione del tumore i soggetti arruolati potranno essere sottoposti a chirurgia immediata del tumore e successivo trattamento chemioterapico, oppure potranno ricevere un trattamento chemioterapico prechirurgico e successivamente completare il trattamento postoperatoriamente. Nei pazienti che riceveranno un trattamento di chemioterapia primaria verrà istologicamente valutato sul pezzo di resezione la risposta alla chemioterapia primaria. In caso di scarsa risposta il trattamento verrà integrato con l' aggiunta del methotrexate.
Numero dei pazienti e durata dello studio	Sulla base dei registri di ciascun gruppo è stata posta una stima di 45 pazienti arruolati per anno. E' stato previsto di arruolare pazienti per un arco di tre anni
Criteri di inclusione	Diagnosi istologicamente confermata di sarcoma ad alto grado dell' osso. Sono inclusi i seguenti tipi istologici: Osteosarcoma, Istiocitoma Fibroso Maligno, Fibrosarcoma, Leiomiosarcoma, Angiosarcoma.

	<p>Età ≥ 40 anni ≤ 65 anni</p> <p>Funzione epatica, renale, cardiaca, midollare non controindicante i farmaci in protocollo.</p> <p>Assenza di controindicazioni di altra natura all' uso dei farmaci in protocollo</p> <p>Consenso informato.</p>
<p>Criteria di esclusione</p>	<p>Condizioni fisiche, mentali, sociali che non assicurino aderenza al protocollo ed al programma di follow up previsto.</p> <p>Precedente trattamento chemioterapico per un tumore oggetto del protocollo</p> <p>Precedente trattamento chemioterapico che controindichi l' uso di uno o più farmaci in protocollo</p> <p>Conta leucocitaria < 3000 mmc, piastrinica < 100000 mmc</p> <p>Clearance della creatinina < 70 ml/min</p> <p>Transaminasi e/o bilirubina > 2 VN</p> <p>Frazione di eiezione del ventricolo sinistro $< 55\%$</p> <p>ECOG PS > 2</p> <p>Diagnosi istologica di sarcoma a cellule rotonde.</p>
<p>Farmaci utilizzati</p>	<p>Doxorubicina 60 mg/m²/ciclo. 6 cicli, dose cumulativa 360 mg/m²</p> <p>Cisplatino 100 mg/m²/ciclo. 6 cicli, dose cumulativa 600 mg/m²</p> <p>Ifosfamide 6g/m²/ciclo. 6 cicli, dose cumulativa 36g/m²</p> <p>Methotrexate 8g/m²/ciclo, 5 cicli, dose cumulativa 40g/m²</p>

