



Alleanza contro il Cancro

PROGRAMMA STRAORDINARIO ONCOLOGIA 2006



Italian Sarcoma Group

**Registro Italiano dei Sarcomi Ossei in fase di Ricaduta
(R.I.S.O.R.)**

Coordinatore:

Dott. Stefano Ferrari

**Sezione di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore
Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna**

Co-Coordinatori:

Dott. Adalberto Brach del Prever

**Divisione di Oncoematologia Pediatrica
Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino**

Dott. Roberto Luksch

**Divisione di Oncologia Pediatrica
Istituto Nazionale Tumori, Milano**

5 Agosto 2009

con il supporto di

Alleanza Contro il Cancro PROGETTO: 1.8 Rete Nazionale per la cura e la ricerca dei sarcomi muscoloscheletrici

Coordinatori: P. Picci, F. Corneli

INDICE

Introduzione	pag. 4
Scopo del registro	pag. 6
Attività del Registro	pag. 6
Proprietà dei Dati e criteri di pubblicazione	pag. 7
Selezione dei pazienti	pag. 7
Scheda informativa adulti	pag. 8
Consenso adulti	pag. 11
Scheda informativa minori	pag. 12
Consenso minori	pag. 14
Schede raccolta dati	pag. 15

Registro Italiano dei Sarcomi Ossei in fase di Ricaduta

(R.I.S.O.R.)

Coordinatore:

Dott.Stefano Ferrari

**Sezione di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore
Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna**

Tel 051 6366411

FAX 051 6366277

Stefano.ferrari@ior.it

Co-Coordinatori

Dott. Adalberto Brach del Prever

Divisione di Oncoematologia Pediatrica

Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

Tel 011 3135998

adalberto.brachdelprever@unito.it

Dott. Roberto Luksch

Divisione di Oncologia Pediatrica

Istituto Nazionale Tumori, Milano

Tel 02 23902588

Roberto.luksch@istitutotumori.mi.it

Introduzione

I dati disponibili in letteratura relativi ai pazienti con sarcomi ossei che ricadono dopo trattamento chemioterapico e chirurgia della lesione primitiva sono scarsi e tutti derivati da analisi retrospettive.

Mentre nel passato le probabilità di sopravvivenza dopo la ricaduta erano estremamente modeste, un atteggiamento chirurgico aggressivo nei confronti delle metastasi e la disponibilità di trattamenti chemioterapici di seconda linea stanno offrendo ai pazienti in ricaduta una probabilità di sopravvivenza superiore.

Sono riportati dati in letteratura che segnalano come la probabilità di sopravvivenza dopo la ricaduta sia strettamente collegata non solo al tipo di trattamento somministrato alla ricaduta, ma anche e soprattutto al pattern di ricaduta stesso.

Molti dei protocolli chemioterapici che arruolano pazienti con sarcomi ossei in prima fase di trattamento raccolgono dati relativamente alla ricaduta ed alla successiva sopravvivenza, ma spesso non richiedono che venga dettagliata la storia clinica del paziente post ricaduta. E' invece noto che la storia naturale della malattia sarcomatosa in ricaduta possa essere estremamente complessa e articolata con remissioni chirurgiche seguite da ulteriori episodi di ricaduta. Sono noti pazienti che sono stati per ben cinque volte chirurgicamente resi liberi da metastasi ripresentatesi nel corso di anni. Accanto ai trattamenti chirurgici iterativi, spesso questi pazienti associano trattamenti sistemici chemioterapici e trattamenti radianti.

Sulla base di tali elementi nasce l'esigenza di un registro che raccolga in maniera dettagliata e prospettica i dati relativi al pattern di ricaduta ed al tipo di trattamento ricevuto successivamente.

Bibliografia

Bacci G, Longhi A, Cesari M, Versari M, Bertoni F. Influence of local recurrence on survival in patients with extremity osteosarcoma treated with neoadjuvant chemotherapy: the experience of a single institution with 44 patients. *Cancer*. 2006 Jun 15;106(12):2701-6

Chou AJ, Merola PR, Wexler LH, Gorlick RG, Vyas YM, Healey JH, LaQuaglia MP, Huvos AG, Meyers PA. Treatment of osteosarcoma at first recurrence after contemporary therapy: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Cancer*. 2005 Nov 15;104(10):2214-21

Crompton BD, Goldsby Re, Weinberg VK, Feren R, O'Donnel RJ, Ablin AR. Survival after recurrence of osteosarcoma: a 20-year experience at a single institution. *Pediatr Blood Cancer* 2006 47:255-9

Ferrari S, Briccoli A, Mercuri M, Bertoni F, Picci P, Tienghi A, Del Prever AB, Fagioli F, Comandone A, Bacci G. Postrelapse survival in osteosarcoma of the extremities: prognostic factors for long-term survival. *J Clin Oncol*. 2003 Feb 15;21(4):710-5

Gaffney R, Unni KK, Sim FH, Slezak JM, Esther RJ, Bolander ME. Follow-up study of long-term survivors of osteosarcoma in the prechemotherapy era. *Hum Pathol*. 2006 Aug;37(8):1009-1014

Kempf-Bielack B, Bielack SS, Jürgens H, Branscheid D, Berdel WE, Exner GU, Göbel U, Helmke K, Jundt G, Kabisch H, Kevric M, Klingebiel T, Kotz R, Maas R, Schwarz R, Semik M, Treuner J, Zoubek A, Winkler K. Osteosarcoma relapse after combined modality therapy: an analysis of unselected patients in the Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS). *J Clin Oncol*. 2005 Jan 20;23(3):559-68

Saeter G, Hoie J, Stenwig AE, Johansson AK, Hannisdal E, Solheim OP. Systemic relapse of patients with osteogenic sarcoma. Prognostic factors for long term survival. *Cancer* 1995; 75:1084-1093.

Scopo del registro

Scopo dello registro è quello di raccogliere prospetticamente dati relativi a caratteristiche cliniche, pattern di ricaduta, tipo di trattamento, sopravvivenza in pazienti con sarcomi ossei ricaduti dopo completa remissione locale e trattamento sistemico chemioterapico.

L'analisi dei dati raccolti ci consentirà di avere una casistica prospettica di riferimento.

Potranno essere identificati fattori prognostici di sopravvivenza dopo la ricaduta sulla cui scorta pianificare strategie di trattamento condivise e generare ipotesi da valutare in futuri studi clinici.

Attività del Registro

Il registro rappresenta uno sforzo collaborativo nazionale promosso dall'Italian Sarcoma Group nell'ambito del progetto per una **Rete Nazionale per la cura e la ricerca dei sarcomi muscolo scheletrici promosso da Alleanza Contro il Cancro.**

Il registro è aperto alla partecipazione dei centri italiani coinvolti nel trattamento dei sarcomi ossei.

I dati relativi a pazienti con diagnosi di sarcomi ossei ricaduti dopo completa remissione locale e trattamento sistemico chemioterapico verranno prospetticamente raccolti nel Registro.

Ciascun centro partecipante al Registro invierà i dati richiesti al Centro Raccolta Dati dell'Italian Sarcoma Group.

I dati verranno inviati in forma di CRF elettroniche mediante accesso al sito WEB del Centro Raccolta Dati dell' Italian Sarcoma Group www.isg-area-riservata.org/dh/.

Il Registro Italiano dei Sarcomi Ossei in fase di Ricaduta è uno studio osservazionale per il quale non sono identificabili end-points clinici. I dati raccolti saranno oggetto di un' analisi descrittiva con particolare riferimento al pattern di ricaduta e al trattamento alla ricaduta. Una prima analisi dei dati è prevista a due anni dall' attivazione del Registro. Successivamente le analisi avranno una cadenza annuale. La durata dello studio sarà di 5 anni. A giudizio dei

coordinatori dello studio e dei rappresentanti dei centri partecipanti la durata dello studio potrà essere prorogata

All' esame e all' analisi dei dati potranno partecipare i rappresentanti dei Centri che, dopo approvazione da parte del Comitato Etico di competenza, avranno inserito pazienti nel Registro.

Ciascun Centro partecipante al Registro accetta la possibilità di audit da parte di inviati dei Centri coordinatori o di Monitor del Centro Raccolta Dati dell' Italian Sarcoma Group.

Proprietà dei dati e criteri per la pubblicazione

I dati relativi allo studio saranno a disposizione dei Centri partecipanti. Essi potranno essere oggetto di pubblicazioni scientifiche sotto la supervisione dei coordinatori del Registro. L' ordine ed il numero di autori che saranno inseriti in pubblicazioni o presentazioni a congressi saranno in funzione del numero di pazienti registrati ed alla completezza dei dati forniti da parte dei centri partecipanti.

Selezione dei pazienti

Criteri di inclusione:

Pazienti inseriti in protocolli ISG o ISG/AIEOP per sarcomi ossei

Pazienti ricaduti dopo completa remissione chirurgica e/o radioterapica e trattamento sistemico chemioterapico

Acquisizione di consenso informato

Criteri di esclusione:

Pazienti non inseriti in protocolli ISG o ISG/AIEOP per sarcomi ossei

Pazienti inseriti in protocolli ISG o ISG/AIEOP per sarcomi ossei che hanno presentato progressione di malattia prima di completa remissione chirurgica e/o radioterapica

Registro Italiano dei Sarcomi Ossei in fase di Ricaduta

(R.I.S.O.R.)

SCHEMA INFORMATIVA E DICHIARAZIONE DI CONSENSO

(per un soggetto capace di dare personalmente il consenso)

SCHEMA INFORMATIVA

Gentile Signora/e _____

presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS di Bologna è attivo il Registro dei Sarcomi Ossei in Ricaduta.

Il Registro è a carattere multicentrico, vale a dire sono interessati diversi Ospedali e Centri di Cura in Italia

Per le finalità del Registro abbiamo bisogno della collaborazione e disponibilità di persone che, come Lei, soddisfano i requisiti scientifici idonei alla valutazione che verrà eseguita. Comunque, prima che Lei prenda la decisione di accettare o rifiutare di partecipare, La preghiamo di leggere con attenzione, prendendo tutto il tempo che Le necessita, queste pagine e di chiederci chiarimenti qualora non comprendesse o avesse bisogno di ulteriori precisazioni. Inoltre, qualora lo desiderasse, prima di decidere, può chiedere un parere ai suoi familiari o ad un suo medico di fiducia.

Che cosa si propone il Registro

Il Registro ha come obiettivo generale quello di raccogliere informazioni cliniche sulle caratteristiche e le modalità di trattamento ricevute da parte di persone ammalate di sarcomi ossei e che hanno presentato una ripresa di malattia dopo il trattamento primario.

Cosa comporta la Sua partecipazione al Registro

Nel caso decida di partecipare al Registro i suoi dati verranno prospetticamente raccolti e successivamente analizzati, In questo modo speriamo di poter disporre di ulteriori informazioni scientifiche che ci potranno essere utili per una maggiore comprensione delle caratteristiche cliniche e del decorso di malattie rare quale quella di cui lei è portatore.

Tutti i dati relativi al suo stato, al suo trattamento chemioterapico e chirurgico verranno raccolti in forma anonima e saranno utilizzati per l'analisi ed eventuali pubblicazioni scientifiche.

La partecipazione allo studio non comporta per Lei alcun aggravio di spese le quali saranno tutte a carico di questa struttura e non comporta l'esecuzione di indagini o visite aggiuntive rispetto a quelle cui sarebbe normalmente sottoposto.

Cosa succede se decide di non partecipare allo studio

Il Registro che Le è stato proposto è stato redatto in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica della Unione Europea e alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato Etico dello IOR.

Lei può segnalare qualsiasi fatto ritenga opportuno evidenziare, relativamente alla sperimentazione che La riguarda, al Comitato Etico IOR: Segreteria Comitato Etico IOR, via Pupilli, 1 – 40136 Bologna, tel. 051 6366292, fax 051 6366291.

DICHIARAZIONE DI CONSENSO

Io sottoscritto: _____

dichiaro di aver ricevuto dal Dottor _____

esaurienti spiegazioni in merito alla richiesta di partecipazione al Registro dei Sarcomi Ossei in Ricaduta, secondo quanto riportato nella scheda informativa qui allegata, copia della quale mi è stata consegnata con sufficiente anticipo (data _____).

Dichiaro altresì di aver potuto discutere tali spiegazioni, di porre tutte le domande che ho ritenuto necessarie e di aver ricevuto risposte soddisfacenti, come pure di aver avuto la possibilità di informarmi in merito ai particolari dello studio con persona di mia fiducia.

Accetto dunque liberamente che i miei dati e quelli relativi alla mia malattia vengano raccolti nel registro, avendo capito completamente il significato della richiesta.

Sono stato informato, inoltre del mio diritto ad avere libero accesso alla documentazione clinico-scientifica relativa al Registro ed alla valutazione espressa dal Comitato Etico.

Data

Firma del paziente

Data

Firma del medico che ha informato il paziente

[Nel caso il paziente non possa leggere e/o firmare]

Io sottoscritto: _____

testimonio che il Dottor _____

ha esaurientemente spiegato al Sig. _____

le caratteristiche dello Registro, secondo quanto riportato nella scheda informativa qui allegata, e che lo stesso, avendo avuto la possibilità di fare tutte le domande che ha ritenuto necessarie, ha accettato liberamente di aderire.

Data

Firma del testimone indipendente

Registro Italiano dei Sarcomi Ossei in fase di Ricaduta

(R.I.S.O.R.)

(per un minore o soggetto incapace di consenso)

SCHEMA INFORMATIVA

Caro Genitore/tutore _____

presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS di Bologna è attivo il Registro dei Sarcomi Ossei in Ricaduta.

Il Registro è a carattere multicentrico, vale a dire sono interessati diversi Ospedali e Centri di Cura in Italia

Per le finalità del Registro abbiamo bisogno della collaborazione e disponibilità di persone che, come Lei, soddisfano i requisiti scientifici idonei alla valutazione che verrà eseguita. Comunque, prima che Lei prenda la decisione di accettare o rifiutare di partecipare, La preghiamo di leggere con attenzione, prendendo tutto il tempo che Le necessita, queste pagine e di chiederci chiarimenti qualora non comprendesse o avesse bisogno di ulteriori precisazioni. Inoltre, qualora lo desiderasse, prima di decidere, può chiedere un parere ai suoi familiari o ad un suo medico di fiducia.

Che cosa si propone il Registro

Il Registro ha come obiettivo generale quello di raccogliere informazioni cliniche sulle caratteristiche e le modalità di trattamento ricevute da parte di persone ammalate di sarcomi ossei e che hanno presentato una ripresa di malattia dopo il trattamento primario.

Cosa succede se decide di non far partecipare Suo figlio/il Suo tutelato allo studio

Lei è libero di non far partecipare Suo figlio/il Suo tutelato allo studio. In questo caso i medici continueranno a seguirlo con la dovuta attenzione assistenziale

Interruzione dello studio

La adesione al Registro è completamente volontaria e Lei potrà ritirare il consenso in qualsiasi momento.

Riservatezza dei dati personali

In accordo con le "Linee Guida per il trattamento dei dati nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali", Provvedimento del Garante Privacy del 24 luglio 2008, il trattamento di dati personali e sensibili è indispensabile allo svolgimento dello studio: il rifiuto di conferirli non Le consentirà di parteciparvi.

In particolare verranno trattati i dati relativi alla salute esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio.

Suo figlio verrà identificato con un codice: i dati personali e sensibili che lo riguardano raccolti nel corso dello studio, ad eccezione del Suo nominativo, saranno trasmessi al Centro raccolta Dati dell' Italian sarcoma Group sponsor di questo studio registrati, elaborati e

conservati unitamente a tale codice. Soltanto il medico e i soggetti autorizzati potranno collegare questo codice al Suo nominativo.

I dati, trattati mediante strumenti anche elettronici, saranno diffusi solo in forma rigorosamente anonima, ad esempio attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici.

Lei potrà esercitare i diritti di cui all'art. 7 del Codice (es. accedere ai Suoi dati personali, integrarli, aggiornarli, rettificarli, opporsi al loro trattamento per motivi legittimi, ecc.) rivolgendosi direttamente al Dr. _____, Divisione/Servizio/Laboratorio _____, tel. _____

Lei potrà interrompere in ogni momento e senza fornire alcuna giustificazione la Sua partecipazione al Registro: non saranno raccolti ulteriori dati che riguardano suo figlio, ferma restando l'utilizzazione di quelli eventualmente già raccolti.

Informazioni circa i risultati dello studio

Se Lei lo richiederà, alla fine dello studio potranno esserLe comunicati i risultati dello studio in generale ed in particolare quelli che riguardano Suo figlio/il Suo tutelato.

Ulteriori informazioni

Per ulteriori informazioni e comunicazioni durante lo studio sarà a disposizione il seguente personale:

Lo studio che Le è stato proposto è stato redatto in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica della Unione Europea e alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato Etico dello IOR.

Lei può segnalare qualsiasi fatto ritenga opportuno evidenziare, relativamente alla sperimentazione che riguarda Suo figlio/il Suo tutelato, al Comitato Etico IOR: Segreteria Comitato Etico IOR, via Pupilli, 1 – 40136 Bologna, tel. 051 6366292, fax 051 6366291.

DICHIARAZIONE DI CONSENSO

Io sottoscritto: _____

Genitore/tutore di _____

dichiaro di aver ricevuto dal Dottor _____

esaurienti spiegazioni in merito alla richiesta di partecipazione al Registro in oggetto, secondo quanto riportato nella scheda informativa qui allegata, copia della quale mi è stata consegnata con sufficiente anticipo (data _____).

Dichiaro altresì di aver potuto discutere tali spiegazioni, di porre tutte le domande che ho ritenuto necessarie e di aver ricevuto risposte soddisfacenti, come pure di aver avuto la possibilità di informarmi in merito ai particolari dello studio con persona di mia fiducia.

Accetto dunque liberamente di far partecipare mio figlio/il mio tutelato allo studio, avendo capito completamente il significato della richiesta.

Sono stato informato, inoltre del mio diritto ad avere libero accesso alla documentazione clinico-scientifica relativa al Registro ed alla valutazione espressa dal Comitato Etico.

Data Firma del genitore/tutore

Data Firma del medico che ha informato il genitore/tutore

Data Firma per assenso del minore tutelato

[*Nel caso il genitore/tutore non possa leggere e/o firmare*]

Io sottoscritto: _____

testimonio che il Dottor _____

ha esaurientemente spiegato al Sig. _____

genitore/tutore di _____

le caratteristiche del Registro secondo quanto riportato nella scheda informativa qui allegata, e che lo stesso, avendo avuto la possibilità di fare tutte le domande che ha ritenuto necessarie, ha accettato liberamente di aderire allo studio.

Data Firma del testimone indipendente

Raccolta dati.

Di seguito viene riportato l'elenco dei dati che verranno raccolti

Registro dei pazienti ricaduti

Scheda Raccolta Dati Demografici e di Trattamento

Scheda segnalazione

Identificativo
Identificativo del protocollo neoadjuvante
Numero di cartella clinica
Centro
Protocollo neoadjuvante
Data di nascita
Età
sex
Data di inizio chemioterapia
Data di fine chemioterapia
Data di trattamento locale della lesione primitiva
Data di ricaduta

Informazioni sul tumore primitivo

Istologia
Sede
Metastasi all'esordio?
Metastasi polmonari
Metastasi ossee?
BOM positiva
Metastasi in altre sedi?
Data di diagnosi

Informazioni sul trattamento del tumore primitivo

Eseguita chirurgia?
Data chirurgia primitivo
Tipo di chirurgia
Eseguita radioterapia
Data di inizio radioterapia
Data di fine radioterapia
Dose ricevuta
Eseguita chemioterapia?
data inizio chemioterapia

data fine chemioterapia
Protocollo seguito
Deviazioni maggiori?
Descrizione delle deviazioni

Eseguita chirurgia delle metastasi?

data chirurgia delle metastasi
Metastasecomia polmonare?
Asportazione di metastasi in altra sede
Data chirurgia delle metastasi in altra sede
Il paziente è stato reso libero da metastasi?
Data di remissione chirurgica completa

Eseguita radioterapia delle metastasi?

Radioterapia polmonare?
Dose di radioterapia
Radioterapia in altre sedi
Specificare
Dose ricevuta

Pattern di 1° ricaduta

Metastasi polmonari
Metastasi ossee
Recidiva locale
Metastasi in altra sede
Data di ricaduta

Trattamento alla 1° ricaduta

Eseguito trattamento chirurgico?
Metastasectomia polmonare?

Asportazione di recidiva locale?
Altra metastasecomia

Reso chirurgicamente libero da malattia?

Eseguita radioterapia?
Sede di radioterapia
Data inizio radioterapia
Data fine radioterapia
dose di radioterapia

Eseguita chemioterapia?
Data di inizio chemioterapia
Data di fine chemioterapia
Inserito in protocollo per la ricaduta
Protocollo utilizzato
Se il paziente non è stato inserito in uno dei protocolli attivi specificare i farmaci utilizzati
Farmaci utilizzati
Alte dosi di ifosfamide

data di inizio
Migliore risposta
Topotecan-ciclofosfamide
data di inizio
Migliore risposta
Altro
Specificare
data di inizio
Migliore risposta
Altro
Specificare
data di inizio
Migliore risposta

Pattern di ulteriore ricaduta/Data dell'evento

Metastasi polmonari
Metastasi ossee
Recidiva locale
Metastasi in altra sede
Data di ricaduta

Trattamento alla ricaduta

Eseguito trattamento chirurgico?
Metastasectomia polmonare?

Asportazione di recidiva locale?
Altra metastasectomia

Reso chirurgicamente libero da malattia?

Eseguita radioterapia?
Sede di radioterapia
Data inizio radioterapia
Data fine radioterapia
dose di radioterapia

Eseguita chemioterapia?
Data di inizio chemioterapia
Data di fine chemioterapia
Inserito in protocollo per la ricaduta
Protocollo utilizzato
Se il paziente non è stato inserito in uno dei protocolli attivi specificare i farmaci utilizzati
Farmaci utilizzati
Alte dosi di ifosfamide
data di inizio
Migliore risposta
Topotecan-ciclofosfamide
data di inizio
Migliore risposta

Altro
Specificare
data di inizio
Migliore risposta
Altro
Specificare
data di inizio
Migliore risposta

Data di ultimo FU
Stato all'ultimo FU
Causa di decesso