



I.S.G.

Italian Sarcoma Group



AIEOP

**Associazione Italiana di
Ematologia-Oncologia Pediatrica**

**Studio clinico multicentrico,
prospettico, randomizzato per il
trattamento dei pazienti con
osteosarcoma in recidiva, 2015.**

EudraCT Number: 2015-004762-28

Codice Protocollo: OsteoREC2015

Versione: 2.0 15 Gennaio 2016

Coordinatori dello studio:

Dott.ssa Franca Fagioli

Dott. Stefano Ferrari

SINOSSI

Titolo	Studio clinico multicentrico, prospettico, randomizzato per il trattamento dei pazienti con osteosarcoma (Os) in recidiva, 2015
Pazienti	Pazienti con età \geq 4anni con diagnosi iniziale di recidiva di osteosarcoma (Os) ad alto grado di malignità
Obiettivo primario	Confrontare efficacia, tossicità e beneficio clinico osservati nei pazienti con diagnosi di Osteosarcoma in recidiva trattati con Ifosfamide ad alte dosi (HD-IFO) in infusione continua di 14 giorni o con Gemcitabina-Docetaxel (Gem-Dox).
End-point primario	Progression Free Survival (PFS) a 6 mesi.
End-points secondari	<ul style="list-style-type: none">✓ Overall Response Rate (ORR)✓ Overall Survival (OS)✓ Tossicità✓ Qualità della vita✓ Tempo di ospedalizzazione✓ Tasso di operabilità post chemioterapia
Disegno dello studio	<p>Studio multicentrico, randomizzato, in aperto.</p> <p>Dopo la valutazione dei criteri di inclusione ed esclusione e la firma del consenso informato, i pazienti eleggibili saranno arruolati e randomizzati a ricevere uno dei seguenti trattamenti:</p> <p>6 cicli Gemcitabina-Docetaxel verso 6 cicli Ifosfamide in infusione continua di 14 giorni</p> <p>L'intervento chirurgico di metastasectomia può essere eseguito in base a giudizio clinico e a valutazioni radiologiche secondo i criteri</p>

	<p>RECIST e/o PERCIST:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prima del trattamento chemioterapico; • al termine dei primi due cicli di trattamento (tempistica consigliata) oppure dopo il quarto o il sesto ciclo per i pazienti che presentano risposta parziale (RP) o che sono in una condizione di malattia stabile (SD). <p>I pazienti in progressione di malattia riceveranno invece terapia di salvataggio e verranno valutati per gli endpoints secondari.</p> <p>Al termine del trattamento i pazienti saranno valutati secondo i criteri RECIST o PERCIST e saranno seguiti per un periodo di 5 anni dopo la fine della terapia.</p>
Durata dello studio	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Periodo previsto di reclutamento: 4anni ➤ Inizio previsto dello studio: gennaio2016 ➤ Fine prevista dello studio: gennaio 2020
N° pazienti richiesti	100 pazienti (50 per braccio)
Criteri di inclusione	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnosi di recidiva di osteosarcoma ad alto grado di malignità. 2. Pazienti con prima recidiva di malattia resecabile o non resecabile insorta entro 24 mesi dalla diagnosi iniziale di osteosarcoma ad alto grado di malignità. 3. Pazienti con recidiva pleuro-polmonare che si presentano con più di 2 noduli e oltre i 24 mesi dalla diagnosi iniziale. 4. Pazienti in prima recidiva in qualunque sede, non resecabile, insorta oltre i 24 mesi dalla diagnosi iniziale. 5. Pazienti con seconda o ulteriore recidiva di osteosarcoma ad alto grado di malignità, in qualunque sede, resecabile o non resecabile. 6. Età alla diagnosi \geq 4anni. 7. Lansky score o Karnofsky Performance status $>60\%$.

	<p>8. Funzionalità renale ed epatica nei limiti di normalità per l'età.</p> <p>9. Frazione di eiezione ventricolare > 50%.</p> <p>10. Globuli bianchi >3 x 10⁹/le piastrine >100 x 10⁹/l.</p> <p>11. I soggetti di sesso femminile che abbiano già avuto menarca, devono presentare un test di gravidanza negativo prima dell'inizio dello studio. Per i pazienti in età fertile l'utilizzo di metodi contraccettivi deve essere esteso a tutta la durata dell'esposizione sistemica rilevante. Per quanto riguarda gli uomini, l'utilizzo di queste misure di riduzione del rischio deve protrarsi anche fino 6 mesi dopo la fine del trattamento.</p> <p>12. Sottoscrizione del modulo di consenso alla partecipazione allo studio da parte del soggetto interessato o di chi ne esercita la patria potestà.</p>
<p>Criteri di esclusione</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Controindicazioni mediche all'uso dei farmaci previsti dal protocollo. 2. Condizioni mentali, sociali e geografiche che non garantiscano un'adeguata adesione al Protocollo, una corretta gestione domiciliare della tossicità o un'adeguata comprensione dello studio. 3. Infezione da HIV, HBV e HCV in fase attiva. 4. Stato di gravidanza o allattamento 5. Precedente trattamento con Gem-Dox e/o HD-IFO.