



Trabectedina nel sarcoma dei tessuti molli. Un'analisi retrospettiva TrObs

Titolo dello studio: Trabectedina nel sarcoma dei tessuti molli.
Un'analisi retrospettiva
TrObs

Codice dello studio: TrObs

Disegno dello studio: Studio osservazionale retrospettivo

Popolazione in studio: Pazienti con sarcoma dei tessuti molli in fase metastatica o localizzata che hanno ricevuto trabectedina secondo l'indicazione approvata.

Promotore Italian Sarcoma Group

Indirizzo: c/o Istituti Ortopedici Rizzoli
Via Pupilli, 1– 40136 Bologna - Italy

Telefono; +39 051 63.66.470

Fax: +39 051 63.64.00

Supporto alla ricerca: Pharmamar

SINOSI	
Codice dello studio	ISG TrObs2016
Titolo breve	ISG TrObs2016
Prodotto	Trabectedina
Razionale	<p>Trabectedin (Yondelis®) è un agente antitumorale di origine marina approvato per il trattamento in Europa in monoterapia per il trattamento dei Sarcomi dei Tessuti Molli (STS) in pazienti che hanno fallito precedenti chemioterapie standard (doxorubicina e/o ifosfamide) o che non sono candidabili a ricevere questi agenti.</p> <p>La trabectedina si lega al solco minore del DNA e interagisce con gli enzimi di riparazione del DNA e con fattori trascrizione, interferendo, in tal modo, con il ciclo cellulare.</p> <p>In Italia AIFA ha approvato trabectedina nel 2009 per il trattamento di pazienti maggiorenni con diagnosi istologica confermata di STS in fase avanzata.</p> <p>Il trattamento con trabectedina è possibile solo per pazienti che hanno ricevuto una precedente terapia sistemica per la malattia avanzata, salvo contro indicazione a quest'ultima.</p> <p>I pazienti trattati con trabectedina non possono ricevere altri trattamenti antineoplastici concomitanti (ad esempio: chemioterapici, immunoterapici, terapia biologica, farmaci sperimentali, radioterapia, agenti target o terapia ormonale).</p> <p>Per poter essere trattati, i pazienti debbono avere una adeguata funzionalità di organo e una funzione cardiaca normale, valutata mediante la determinazione della Frazione di Eiezione Ventricolare Sinistra (LVEF), nonché debbono avere un elettrocardiogramma (ECG) a 12 derivazioni, nella norma (assenza di prolungamento dell'intervallo QT corretto - QTc-).</p> <p>Diversi altri altri farmaci vengono comunemente impiegati nel trattamento dei sarcomi dei tessuti molli ad alto grado in ricaduta (Gemcitabina and Docetaxel, Pazopanib, ifosfamide ad alte dosi, dacarbazine). Una strategia aggressive di trattamento clinico basato</p>

	<p>sull'utilizzo di diverse linee chemioterapiche, metastasectomie iterative, e radioterapia possono spiegare l'incremento registrato nell'ultimo decennio della sopravvivenza in pazienti affetti da STS in stadio avanzato o in ricaduta.</p> <p>L'attività della trabectedina è ben conosciuta, tuttavia vi è una carenza di dati sulla sua attività in relazione alle precedenti linee chemioterapiche ricevute, al pattern di ricaduta e allo stato del paziente.</p> <p>Una raccolta di dati relativa all'impiego clinico del farmaco, permetterà di colmare questa lacuna e potrà contribuire ad ottimizzare l'impiego clinico di trabectedina.</p> <p>Per questo motivo è stato disegnato uno studio indipendente osservazionale retrospettivo post-marketing, sull'impiego clinico della trabectedina .</p>
<p>Obiettivi</p>	<p>Obiettivo Primario</p> <ul style="list-style-type: none"> • Descrivere il pattern clinico in pazienti affetti da STS che hanno ricevuto trabectedina secondo l'indicazione approvata. <p>Obiettivi Secondari</p> <ul style="list-style-type: none"> • Descrivere la risposta tumorale al trattamento con trabectedina, così come giudicata dal clinico responsabile del trattamento, e la percentuale di pazienti che non vanno a incontro a progressione a 6 mesi. • Descrivere l'esperienza del trattamento con trabectedina, le modifiche della dose e il motivo delle modifiche della dose, l'interruzione del trattamento e il motivo dell'interruzione del trattamento per pazienti affetti da STS • Determinare la sopravvivenza libera da progressione (PFS) e la sopravvivenza globale (OS) in pazienti con STS che hanno ricevuto trabectedina secondo la sua AIC. <p>Obiettivi Esploratori</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Valutare la relazione tra la risposta tumorale e l'assenza di progressione di malattia a 6 mesi e le precedenti linee di chemioterapia, il pattern di malattia e l'istotipo. • Valutare la relazione tra le Reazioni Avverse correlate a trabectedina (ADR) e le caratteristiche cliniche del paziente.
Disegno dello studio	<p>Il presente studio è uno studio osservazionale retrospettivo che consiste nella revisione delle cartelle cliniche riguardanti gli schemi di trattamento in un sottogruppo di pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli in fase avanzata che hanno ricevuto trabectedina al di fuori di studi clinici, in accordo all'indicazione approvata.</p> <p>Questo studio di revisione delle cartelle sarà condotto in Italia, in circa 25 centri.</p> <p>Si stima, approssimativamente, che verranno riviste 900 cartelle.</p> <p>I dati che verranno estratti sono quelli raccolti a partire da Gennaio 2010 fino a Dicembre 2015.</p> <p>Il presente studio non prevede l'intervento né l'interferenza con le cure mediche normali e non influirà sul trattamento dei pazienti coinvolti.</p> <p>Il promotore di questo studio è Italian Sarcoma Group (ISG)</p> <p>Le cartelle dei pazienti inseriti nello studio saranno identificate dal personale dei centri. A ciascun paziente individuato verrà assegnato un numero identificativo unico e pre-formatto dello studio. Il personale del centro esaminerà le cartelle cliniche di tutti i pazienti individuati per determinare se un paziente è eleggibile.</p> <p>I dati dei soggetti, resi sotto forma di pseudonimi (anonimi a coloro che non fanno parte del personale del centro) derivanti dalle cartelle cliniche, saranno compendati dal personale del centro e immessi nel sistema elettronico di acquisizione dati (Electronic Data Capture, EDC) di ISG; il sistema faciliterà anche il monitoraggio della completezza e della qualità dei dati dello studio.</p>

<p>Popolazione dello Studio e Metodi di Campionamento.</p>	<p>Centri dello studio</p> <p>Potranno partecipare allo studio quei centri che hanno trattato un minimo di 20 pazienti nel periodo dello studio (Gen2010-Dic2015)</p> <p>Criteri di Eleggibilità</p> <p>Criteri di Inclusione</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti che hanno ricevuto trabectedina secondo l'indicazione all'autorizzazione in commercio da Gennaio 2010 a Dicembre 2015 <p>Criteri di Esclusione</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trattamento con trabectedina iniziato prima di Gennaio 2010 e dopo Dicembre 2015. • Trattamento con trabectedina nell'ambito di studi clinici • Assenza della cartella clinica, cartella clinica priva dei dati richiesti o non recuperabile.
<ul style="list-style-type: none"> • Dati sorgente, variabili dello studio e Outcomes di interesse 	<p>Fonte dei dati</p> <p>La fonte dei dati per questo studio sono le cartelle cliniche elettroniche e/o cartacee dei pazienti</p> <p>Variabili dello studio</p> <p>Le variabili chiave dello studio da raccogliere includeranno, a titolo esemplificativo e non esaustivo, le seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caratteristiche del paziente e della malattia al momento del trattamento con trabectedina • Caratteristiche della malattia alla diagnosi • Caratteristiche della malattia al momento della ricaduta o alla progressione • Trattamenti sistemici per STS • Radioterapia per il trattamento della malattia metastatica. • Chirurgia od ogni altro intervento/procedura rilevante per il trattamento della malattia metastatica • Status clinico della malattia, così come definito dall'oncologo che ha in cura il paziente.

	<ul style="list-style-type: none"> • Data della valutazione per immagini e/o della valutazione clinica di malattia • Reazioni avverse di Grado 3 e 4 insorte dall'inizio terapia con trabectedina fino a 28 giorni dopo l'ultima somministrazione. • Survival status al momento della revisione della cartella clinica.
Analisi dei Dati	<p>L'analisi dei dati sarà prevalentemente di tipo descrittivo usando metodi statistici idonei (per es. deviazione media e standard, mediana, quartili, minimi e massimi per le variabili continue; numeri e percentuali per le variabili categoriche).</p> <p>Sopravvivenza Libera da Progressione (PFS) e Sopravvivenza Globale saranno analizzati utilizzando il metodo Kaplan-Meier ed ulteriormente caratterizzate mediante le curve di Kaplan-Meier Intervallo di confidenza a 95% sarà calcolato al tempo mediano della PFS e al tempo mediano dell'OS .</p> <p>Il confronto tra i sottogruppi sarà effettuato tramite analisi della media delle tabelle di contingenza.</p> <p>Per l'intensità della dose relativa, verranno analizzati i seguenti parametri usando la statistica descrittiva: durata del trattamento, dose media giornaliera, frequenza e motivo della riduzione e l'interruzione della dose.</p> <p>La tossicità relative al trattamento chemioterapico, sarà riportata (solo per il trattamento con trabectedina) secondo i criteri Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v 4.0</p> <p>Il confronto statistico tra i sottogruppi (PS, precedenti linee chemioterapiche) sarà effettuato analisi della media delle tabelle di contingenza.</p>
Dimensione campionaria e Potenza dello studio	<p>Questo studio è disegnato in modo da includere il maggior numero possibile di pazienti trattati con trabectedina secondo l'indicazione approvata. Data la natura descrittiva dell'analisi dello studio, non viene applicata alcuna considerazione statistica.</p>