



# rEECur

**Studio internazionale controllato, randomizzato per il trattamento chemioterapico di pazienti con sarcoma di Ewing in ricaduta o resistenti.**

Versione 3.0

9 Settembre 2014

<b>Co-ordinating Sponsor:</b>	Università di Birmingham
<b>Sponsor protocol number:</b>	RG_13-277
<b>CRCTU Number:</b>	SA2015
<b>EudraCT number:</b>	2014-000259-99
<b>ISRCTN reference number:</b>	ISRCTN36453794



@CRCTU

UNIVERSITY OF  
BIRMINGHAM

## SINOSI

**rEECur:** Studio internazionale controllato, randomizzato per il trattamento chemioterapico di pazienti con sarcoma di Ewing in ricaduta o resistenti.

### Disegno dello Studio

Studio internazionale, randomizzato, in aperto di fase II/III, multi fase in aperto a bracci multipli di trattamento

### Obiettivi

L'obiettivo di rEECur è quello di individuare il regime chemioterapico ottimale per i pazienti con sarcoma di Ewing in ricaduta o resistenti, sulla base della sua efficacia e la tossicità.

### Popolazione dello studio

Pazienti con sarcoma di Ewing dell'osso o dei tessuti molli in ricaduta o resistenti,

- Minimo 275 pazienti per la fase II
- Almento 400 pazienti per la fase III

I pazienti inseriti nella fase II potranno contribuire ai dati della fase III.

### Principali criteri di eleggibilità

#### Principali criteri di inclusione

- Diagnosi, istologicamente confermata di sarcoma di Ewing dell'osso o dei tessuti molli in ricaduta o resistenti
- Malattia misurabile secondo i criteri RECIST. Pazienti che hanno solo lesioni ossee senza una componente dei tessuti molli o malattia midollare, saranno eleggibili ma non contribuiranno per la valutazione dell'outcome primario della fase II dello studio.
- Pazienti candidabili al trattamento chemioterapico previsto dallo studio.
- Pazienti di età  $\geq 4$  anni e  $< 50$  anni

#### Principali criteri di esclusione

- Pazienti che nelle 6 settimane precedenti hanno effettuato radioterapia alla lesione target
- Pazienti che hanno ricevuto chemioterapia citotossica o altri farmaci sperimentali nelle 2 settimane precedenti
- Terapia mieloablative nelle precedenti 8 settimane

### Durata dello studio

Il tempo stimato di completamento è rispettivamente

- Per la fase II – 2.2 anni
- Per la fase III – 4 anni

Il follow.up sarà per un minimo di 5 anni o fino a decesso del paziente (se questo dovesse avvenire prima di 5 anni)

### Trattamento

I pazienti saranno randomizzati ad 1 dei seguenti 4 regimi chemioterapici

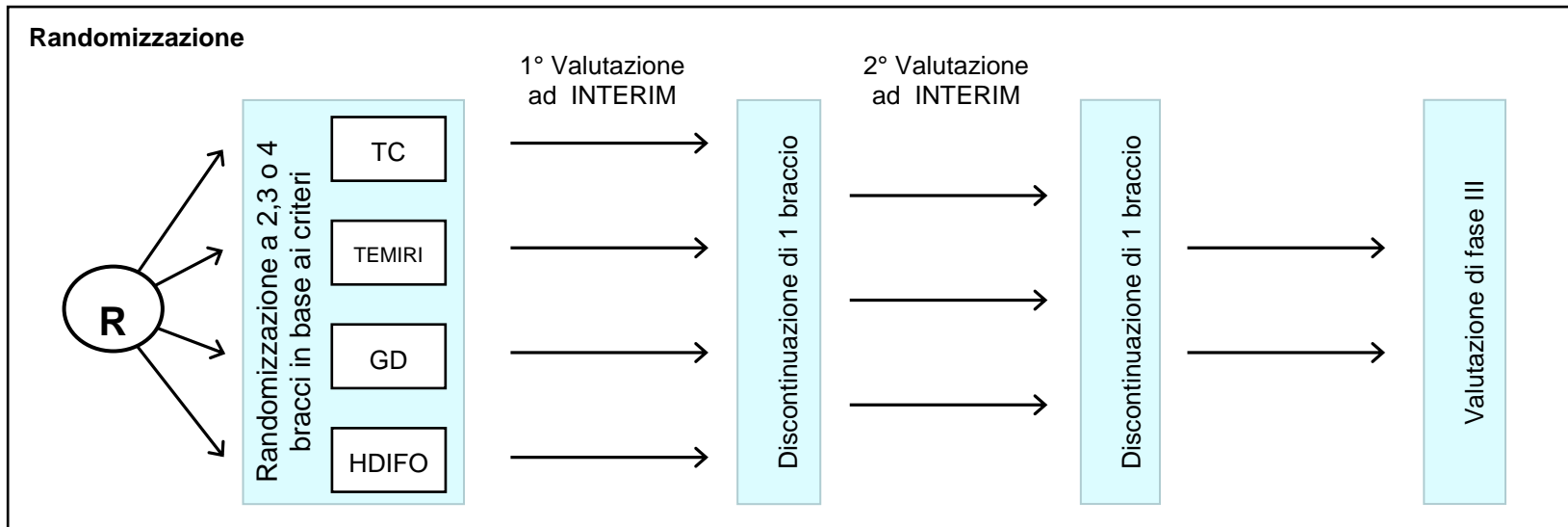
- Topotecan e Ciclofosfamide (TC): 6 cicli, (di 21 giorni). Il trattamento potrà proseguire per ulteriori cicli addizionali a discrezione dello sperimentatore
- Irinotecan e Temozolomide (TMIRI) : 6 cicli, (di 21 giorni). Il trattamento potrà proseguire per ulteriori cicli addizionali a discrezione dello sperimentatore
- Gemcitabina e Docetaxel (GD) 6 cicli, (di 21 giorni). Il trattamento potrà proseguire per ulteriori cicli addizionali a discrezione dello sperimentatore
- Ifosfamide ad alte dosi (HDIFO), 4 cicli, di 21 giorni.

Le valutazioni del controllo locale sono incoraggiate, ma, dove possibile, debbono essere ritardate fino al completamento del 4° ciclo di trattamento.

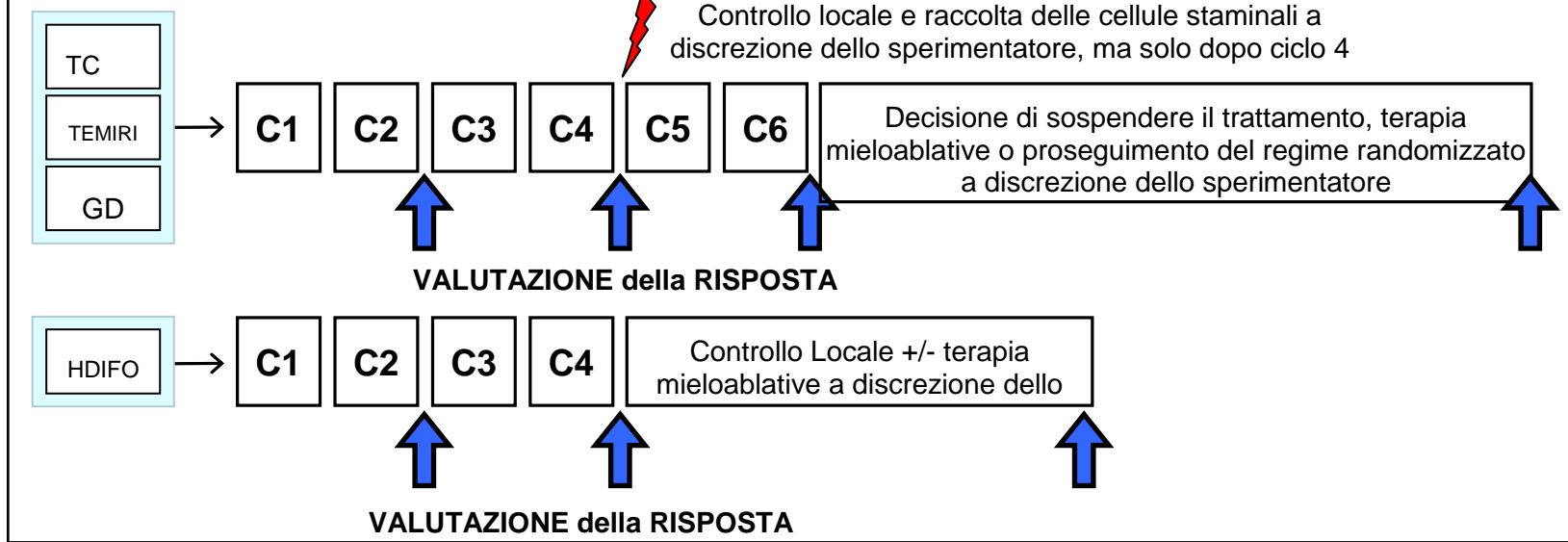
La raccolta di cellule staminali può essere effettuata nei pazienti per i quali è prevista la terapia ad alte dosi, ma i primi 4 cicli di chemioterapia devono essere somministrati in base al regime randomizzato.

La terapia mieloablative può essere data a discrezione dello sperimentatore dopo 6 cicli di TC, IT o GD, o dopo 4 cicli di HDIFO.

**SCHEMA DELLO STUDIO**



**SCHEMA di CHEMIOTERAPIA e VALUTAZIONE della RISPOSTA**



## FLOW-CHART

	Entro 2 settimane dall'ingresso in studio e dalla randomizzazione	Prima dell'inizio di ogni ciclo di chemioterapia	Dopo ciclo 2	Dopo ciclo 24	Dopo ciclo 6	Fine trattamento	Ad ogni visita di follow-up
Consenso Informato	X						
Altezza, peso e superficie corporea <sup>b</sup>	X	X					
Performance status Scala Lanskye (età <16) o WHO Performance Status (età ≥16)	X						
Esame fisico	X	X				X	X
Test di gravidanza (se indicato)	X						
Biopsia del tumore (non obbligatoria) <sup>c</sup>	X						
Ematologia e Biochimica	X	X					
GFR (clearance della creatinina calcolata (Ccrea) o isotopico)	X <sup>d</sup>	X <sup>d</sup>		X <sup>d</sup>			
Funzionalità tubulare	X <sup>d</sup>	X <sup>d</sup>		X <sup>d</sup>			
TAC o RMN delle sedi sintomatiche e delle lesioni target	X		X	X	X <sup>e</sup>	X	
TAC del torace se non fatta per la valutazione di malattia	X			X			
Stadiazione delle metastasi non polmonari o della pleura	X <sup>f</sup>						
PET CT (non obbligatoria, vedi Appendice 6)	X			X			
Stadiazione della malattia a livello midollare (non obbligatoria)	X <sup>g</sup>						
Valutazione della tossicità del trattamento		X <sup>h</sup>					
Valutazione della Qualità di Vita	X <sup>i</sup>		X	X			
Valutazione della malattia							X

a per i pazienti che hanno completato 6 cicli

b sulla base delle linee guida locali

c la biopsia tumorale non è obbligatoria e può essere eseguita più di 2 settimane prima dell'ingresso in studio

d per pazienti che ricevono HDIFO, vedere sezione 7.2.4

e per pazienti che ricevono TEMIRI, TC e GD

f vedi sezione 7.5.7

g vedi sezione 7.5.7

h non applicabile al 1° ciclo

i prima del 1° ciclo di chemioterapia