



**Aggiornamento
sperimentazioni cliniche
anno 2014**

The impact of biological treatment on work ability in a cohort of Italian patients with Rheumatoid Arthritis

Sperimentatore Principale: Dr. Pier Andrea Rochetta, Dirigente Medico Responsabile S.S.D. Reumatologia

Collaboratori: Dr.ssa Rossi, Dirigente Medico S.S.D. Reumatologia - Dr.ssa Todoerti, Medico Specializzando

Tipologia dello studio: Studio non-interventistico, di coorte, prospettico, esplorativo, multicentrico, no-profit

Promotore: Prof. Sinigaglia Luigi, D.H. – U.O.C. di Reumatologia, Ospedale Gaetano Pini di Milano

Centro Coordinatore della sperimentazione: Ospedale Gaetano Pini di Milano

Obiettivo primario: valutare l'impatto della terapia biologica sulla produttività nel lavoro in una coorte di pazienti naive al biologico con AR attiva.

Popolazione in studio: Essendo uno studio esplorativo non è possibile valutare quale sarà l'ampiezza del campione, ad ogni modo ci si attende di arruolare un minimo di 150 pazienti. Ciascun paziente verrà arruolato dovrà avere diagnosi di AR definita in accordo con i nuovi criteri di classificazione EULAR/ACR, età da lavoro (compresa tra 18 e 65 anni), indicazioni per l'uso di un biologico in accordo alle linee guida della Società Italiana di Reumatologia, malattia attiva (misurata come DAS28 \leq 3.2) e classificazione funzionale di Steinbrocker stato I-III. La schedula delle visite e la valutazione degli "outcomes" sarà effettuata secondo la normale pratica clinica.

Si stima che i pazienti saranno valutati ogni 6 mesi. Il centro di Alessandria contribuirà con 8 pazienti.

Pianificazione dello studio: Il piano dello studio prevede un periodo di arruolamento di circa 12 mesi ed un periodo di follow-up di ulteriori 12 mesi.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 23 gennaio 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 11 del 20.02.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Studio randomizzato in doppio cieco e controllato verso placebo, per valutare l'efficacia di due livelli di dosaggio differenti di orvepitant (10 e 30 mg) rispetto al placebo su prurito intenso indotto da inibitori dell'EGFR in soggetti oncologici

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Pamela Guglielmini, Dirigente Medico S.C. Oncologia

N. EudraCT: 2013-002763-25

Tipologia dello studio: Studio clinico, multicentrico, farmacologico, di fase IIb, randomizzato, in doppio cieco, commerciale

Promotore: NeRRe Therapeutics Ltd.

Centro Coordinatore della sperimentazione: Policlinico Universitario Campus Biomedico di Roma

Obiettivo primario: Valutare l'efficacia di orvepitant (10 e 30 mg somministrati una volta al giorno per via orale per 4 settimane) in confronto a placebo nel ridurre il prurito intenso indotto dagli inibitori dell'EGFR.

Popolazione in studio: Verranno identificati pazienti con diagnosi di tumori solidi confermata all'esame istologico in trattamento con uno degli inibitori dell'EGFR elencati (cetuximab (Erbix®), panitumumab (Vectibix®), erlotinib (Tarceva®), gefitinib (Iressa®) e lapatinib (Tykerb®/Tyverb®)], e che hanno riferito prurito intenso dopo l'inizio della terapia con inibitore dell'EGFR.

Il prurito intenso (associato o meno a rash) sarà definito come un punteggio NRS riportato dal paziente (NRS in occasione della visita in clinica) ≥ 7 (dove 0 corrisponde a nessun prurito e 10 al peggior prurito possibile) in occasione della Visita di Screening e in presenza dello Sperimentatore. La randomizzazione si baserà sull'intensità del prurito valutata mediante NRS in occasione della visita in clinica (NRS alla visita presso il centro ≥ 7) registrata dal paziente in presenza dello Sperimentatore alla visita Basale. Approssimativamente 120 pazienti saranno screenati per includere almeno 90 pazienti.

Le informazioni relative ai pazienti inclusi, così come quelle relative ai pazienti screenati e non randomizzati (Screening failures) saranno registrate nella Scheda di Raccolta Dati elettronica (eCRF – electronic Case Report Form) e nei documenti sorgente.

Al fine di garantire che 23 pazienti per braccio completino le somministrazioni e le valutazioni critiche, verranno arruolati 30 pazienti per braccio.

Il centro di Alessandria contribuirà con 30 pazienti.

Pianificazione dello studio: Numero di pazienti randomizzati: 90 (3 bracci di trattamento con 30 soggetti ciascuno)

- Braccio 1: orvepitant (10 mg per via orale) una volta al giorno per 4 settimane
- Braccio 2: orvepitant (30 mg per via orale) una volta al giorno per 4 settimane
- Braccio 3: placebo corrispondente per via orale una volta al giorno per 4 settimane

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 13 febbraio 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 14 del 07.03.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Stato di avanzamento dello studio: ad oggi presso il centro di Alessandria non sono stati arruolati pazienti

**Progetto di ricerca epidemiologica con dati genetici MESOGENRISK
“Modificatori su base genetica del rischio di mesotelioma“**

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Federica Grosso, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Tipologia dello studio: si tratta di uno studio osservazionale epidemiologico, caso controllo con raccolta di dati genetici, multicentrico, non commerciale

Promotore: Università del Piemonte Orientale - Dipartimento Medicina Traslazionale

Centro Coordinatore della sperimentazione: A.O.U. Maggiore della Carità di Novara

Obiettivo primario: Lo scopo dello studio è quello di individuazione dei fattori che modificano il rischio individuale di mesotelioma pleurico dopo esposizione ad amianto, con particolare riferimento ai fattori genetici.

Popolazione in studio: la popolazione in studio sarà costituita da casi di Mesotelioma Maligno e controlli sani (campione casuale della popolazione) che hanno partecipato alle raccolte dati per il Registro dei Mesoteliomi o per lo studio MISEM. Non sono previsti criteri di esclusione.

Si stima che saranno raccolti i dati di circa 200 casi e 400 controlli.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 13 febbraio 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 16 del 02.04.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Studio prospettico sulle infezioni gravi in pazienti giovani inclusi in uno studio multicentrico sulla terapia della leucemia mieloide acuta all'esordio basata sulla determinazione della malattia minima residua

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Lorella Depaoli, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Collaboratori: Dr.ssa Corsetti, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: Studio osservazionale, prospettico, multicentrico, non commerciale

Promotore: GIMEMA Onlus

Centro Coordinatore della sperimentazione: Fondazione PoliclinicoTor Vergata di Roma

Obiettivo primario: valutare l'impatto dei vari tipi di infezione grave sulla sopravvivenza globale a 24 mesi di pazienti giovani con una diagnosi di leucemia mieloide acuta all'esordio in trattamento con una strategia terapeutica antileucemica prestabilita.

Popolazione in studio: Tutti i pazienti che ricevono la chemioterapia d'induzione, di consolidamento e di induzione e il trapianto autologo o allogenico di cellule staminali secondo la strategia definita nel protocollo GIMEMA AML1310, saranno osservati prospetticamente per le infezioni gravi (batteriemie, micosi invasive, altre infezioni microbiologicamente documentate, polmoniti, altre infezioni tissutali invasive e patologie virali) durante ogni chemioterapia e trapianto e l'impatto di queste infezioni sulla sopravvivenza sarà valutato fino a 24 mesi dalla diagnosi di leucemia mieloide acuta.

E' previsto l'arruolamento un massimo di 237 pazienti, previsti nell'arruolamento dello studio GIMEMA AML1310, il centro di Alessandria contribuirà con 15 pazienti.

Pianificazione dello studio: (arruolamento + durata della terapia + follow-up): la durata dello studio è stimata in 4 anni come specificato nello studio GIMEMA AML1310.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 23 gennaio 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 17 del 02.04.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Stato di avanzamento dello studio: ad oggi presso il centro di Alessandria non sono stati arruolati pazienti

Farmaci anti-angiogenetici e rischio osteonecrosi dei mascellari. Progetto multicentrico su dati retrospettivi, ottimizzazione della farmacovigilanza e della prevenzione secondaria, studi genetici

Sperimentatore Principale: Dr. Vittorio Fusco, Responsabile S.C. Oncologia

Tipologia dello studio: Studio osservazionale, multicentrico, retrospettivo, non commerciale

Promotore: A.O.U. Policlinico Paolo Giaccone di Palermo

Obiettivo primario: valutazione del rischio associato all'uso di farmaci anti-angiogenetici usati da soli o in associazione ai BF, in relazione all'evento ONJ (Osteonecrosi dei mascellari).

Popolazione in studio: lo studio è condotto su popolazioni di pazienti oncologici (nelle Regioni Sicilia, Piemonte e Val d'Aosta), esposti a terapia con farmaci anti-angiogenetici (come bevacizumab, sunitinib, sorafenib, talidomide, lenalidomide, taxani, bortezomib, inibitori di mTOR), da soli o in associazione a bisfosfonati (BF) o altri farmaci contro il riassorbimento osseo (come denosumab).

Pianificazione dello studio: Lo studio avrà una durata di 2 anni.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 13 febbraio 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 18 del 02.04.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Stato di avanzamento dello studio: ad oggi presso il centro di Alessandria non sono stati arruolati pazienti

Studio prospettico multicentrico, non interventistico, per la valutazione del rischio infettivo in pazienti affetti da sindrome mielodisplastica: utilità della profilassi antimicrobica e dei fattori di crescita granulocitari

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Daniela Pietrasanta, Dirigente Medico S.C. Ematologia **Collaboratori:** Dr.ssa Flavia Salvi, Responsabile S.C. Ematologia e Dr.ssa Lorella Depaoli, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: Studio osservazionale, prospettico, multicentrico, non commerciale **Promotore:** GIMEMA Onlus

Centro Coordinatore della sperimentazione: A.O.U. Policlinico "A. Gemelli" di Roma

Obiettivo primario: Valutazione dell'incidenza e dello spettro delle infezioni nelle SMD. Popolazione in studio: Tutti i pazienti adulti (≥ 18 anni) affetti da sindrome mielodisplastica seguiti presso il centro che, a partire dall'apertura dello studio, ricevano una nuova diagnosi di mielodisplasia o eseguano una rivalutazione midollare di malattia. La dimensione del campione non è specificata, saranno inseriti tutti i soggetti eleggibili con diagnosi di SMD arruolati in un intervallo di tempo di 2 anni dalla data di inizio dello studio. Stimando che le complicanze infettive rappresentano la causa di morte in circa il 20% dei pazienti affetti da SMD (Della Porta, Hematol 2010) è previsto nell'arco di 3 anni la raccolta di informazioni relativa ad un numero approssimativo di circa 1000 eventi infettivi.

Pianificazione dello studio: tre anni (due anni di arruolamento e uno di follow up).

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 23 gennaio 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 20 del 02.04.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Stato di avanzamento dello studio: ad oggi presso il centro di Alessandria non sono stati arruolati pazienti.

Terapia adattata al rischio genetico/citogenetico e basata sulla determinazione della malattia minima residua per pazienti giovani (≤ 60 anni) affetti da leucemia acuta mieloide di nuova diagnosi

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Lorella Depaoli, Dirigente Medico S.C. Ematologia
Collaboratori: Dr.ssa Corsetti, Dirigente Medico S.C. Ematologia
N. EudraCT: 2010-023809-36

Tipologia dello studio: Studio clinico, multicentrico, non commerciale

Promotore: GIMEMA Onlus

Centro Coordinatore della sperimentazione: Fondazione Policlinico Tor Vergata di Roma

Obiettivo primario: valutare la strategia del trattamento in termini di sopravvivenza globale (OS: overall survival) a 24 mesi.

Popolazione in studio: lo studio è condotto su pazienti di età compresa tra i 18 ed i 60 anni affetti da leucemia mieloide acuta non precedentemente trattata con radioterapia, più di sette giorni di corticosteroidi o altri agenti chemioterapici (con l'eccezione di non più di sette giorni di idrossiurea); Diagnosi inequivocabile di leucemia mieloide acuta all'esordio non trattata, secondo i criteri diagnostici WHO (almeno il 20% di blasti nel midollo osseo), con classificazione FAB oltre M3 (leucemia acuta promielocitica), documentato da aspirato midollare (o biopsia in caso di punctio sicca), non sopraggiunta dopo altre patologie mieloproliferative o sindromi mielodisplastiche di durata maggiore di sei mesi; Performance status WHO 0-3 e appropriata funzionalità renale (creatinina sierica $\leq 2 \times$ ULN) ed epatica (bilirubina sierica totale $\leq 2 \times$ ULN; ALT e AST sieriche $\leq 3 \times$ ULN), se non considerate come dovute al coinvolgimento della leucemia; Frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) $\geq 50\%$, determinata con ecocardiogramma; Assenza di gravi patologie psichiatriche o neurologiche concomitanti e insufficienza cardiaca congestizia o infezione attiva non controllata e assenza di qualsiasi condizione psicologica, familiare, sociologica e geografica che potenzialmente ostacoli l'aderenza al protocollo di studio ed al programma di follow up.

E' previsto l'arruolamento di 515 pazienti e il centro di Alessandria contribuirà con 15 pazienti.

Pianificazione dello studio: Si stima che lo studio durerà 6 anni (4 anni di arruolamento + 6 mesi di terapia + 18 mesi di follow-up).

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 23 gennaio 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 21 del 20.04.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Stato di avanzamento dello studio: ad oggi presso il centro di Alessandria non sono stati arruolati pazienti

Identificazione del linfonodo sentinella nei tumori del colon mediante l'uso del Sistema robotico di Imaging a fluorescenza

Sperimentatore Principale: Dr. Giuseppe Spinoglio, Direttore S.C. Chirurgia Generale

Collaboratori: Dr. Priora, Dr. Ravazzoni, Dr. Lenti, Dr.ssa Marano, Dr. Formisano, Dr.ssa Pagliardi, Dirigenti Medici S.C. di Chirurgia Generale e con la partecipazione del Dr. Mariani, Dr.ssa Re, Dr.ssa Barbieri, Dirigenti Medici della S.C. Anatomia Patologica

Tipologia dello studio: si tratta di uno studio osservazionale, non commerciale, monocentrico

Promotore: Dr. Giuseppe Spinoglio, Direttore S.C. Chirurgia Generale, A.O. SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo di Alessandria

Centro Coordinatore della sperimentazione: S.C. Chirurgia Generale, A.O. SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo di Alessandria

Obiettivo primario: Lo scopo dello studio è quello di individuare in “tempo reale” il SLN in pazienti affetti da tumore del colon con il sistema di visualizzazione del robot da Vinci, basato sulla fluorescenza con verde indocianina (ICG), e di valutare istologicamente il/i SLN raccolto/i. Popolazione in studio: Pazienti di età superiore ai 18 anni con diagnosi di neoplasia colica istologicamente provata e indicazioni per la resezione colica robotica includendo la colectomia destra e sinistra, la colectomia del trasverso, la resezione della flessura splenica del colon.

Si stima che i pazienti arruolati saranno circa 40.

Pianificazione dello studio: L'arruolamento dei pazienti verrà completato entro 12 mesi dall'inizio dello studio.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 23 gennaio 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 23 del 02.04.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Studio di fase II di combinazione di Clorambucile con Rituximab sottocutaneo seguito da terapia di mantenimento con Rituximab sottocutaneo in pazienti affetti da linfoma marginale a cellule B extranodale del tessuto linfatico associato alle mucose (Linfoma tipo MALT)

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Flavia Salvi, Responsabile S.C. Ematologia

Collaboratori: Dr. F. Monaco e Dr. F. Zallio, Dirigenti Medici S.C. Ematologia

N. EudraCT: 2012-004896-38

Tipologia dello studio: Studio clinico, multicentrico, farmacologico, di fase II, in aperto, non commerciale

Promotore: IELSG - FIL ONLUS

Centro Coordinatore della sperimentazione: Ematologia Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Obiettivo primario: Valutare la sicurezza e l'efficacia della combinazione di clorambucile e rituximab per 6 mesi, seguita da una terapia di mantenimento per 2 anni con rituximab sottocutaneo nei pazienti con un linfoma di tipo MALT, in particolare il tasso di remissioni complete a 6 mesi di terapia.

Popolazione in studio: Verranno arruolati pazienti con diagnosi istologica di linfoma non Hodgkin marginale tipo MALT CD20 positivo di nuova diagnosi, oppure in recidiva dopo terapia locale (chirurgia, radioterapia oppure antibiotico-terapia per i pazienti con linfoma gastrico Helicobacter Pylori positivo) originato in qualsiasi sede extranodale, la cui malattia sia misurabile o valutabile e a tutti gli stadi secondo Ann Arbor (I-IV).

il centro di Alessandria contribuirà con 4 pazienti su un totale di 112.

Pianificazione dello studio: La durata dell'arruolamento è stimata in 2 anni. Tutti i pazienti saranno seguiti 10 anni dall'entrata nello studio e la durata totale prevista è pari a 12 anni.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 17 marzo 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 25 del 09.05.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Stato di avanzamento dello studio: ad oggi presso il centro di Alessandria non sono stati arruolati pazienti.

Studio registrativo di soggetti con osteonecrosi della mandibola e della mascella (ONJ)

Sperimentatore Principale: Dr. Vittorio Fusco, Responsabile S.C. Oncologia

Collaboratori: Dr.ssa M. Vincenti, Dirigente Medico S.C. Oncologia - Dr.ssa A. Fasciolo Dirigente Medico S.S.D. Chirurgia Maxillo Facciale

Tipologia dello studio: si tratta di uno studio osservazionale di post-marketing sulla sicurezza, multicentrico, commerciale

Promotore: Amgen S.p.A.

Centro Coordinatore della sperimentazione: A.O. Spedali Civili di Brescia

Obiettivo primario: Lo scopo dello studio è quello di stimare il tasso e descrivere il periodo di risoluzione dell'ONJ.

Popolazione in studio: la popolazione in studio sarà costituita da soggetti affetti da un tumore con ECOG >2, sopravvivenza attesa maggiore di 3 mesi e ONJ di recente insorgenza con diagnosi confermata.

L'arruolamento proseguirà fino al raggiungimento di almeno 300 soggetti con ONJ accertata e un minimo di 75 soggetti esposti solo a denosumab (nessun trattamento con bifosfonati). Si prevede che circa 150 soggetti arruolati saranno stati esposti a denosumab.

Il centro di Alessandria contribuirà con l'arruolamento di circa 6 pazienti.

Pianificazione dello studio: all'arruolamento saranno raccolti dati al basale, tra cui storia e trattamento del cancro, anamnesi medica generale e odontoiatrica e informazioni sull'evento di ONJ. Le visite di follow-up saranno effettuate da specialisti odontoiatrici dello studio ogni 3 mesi (± 1 mese) per 2 anni e, successivamente, ogni 6 mesi (± 1 mese) per 3 anni, per una durata totale di 5 anni, oppure fino al decesso, al ritiro del consenso o alla perdita al follow-up, qualunque di questi eventi si verifichi per primo.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 10 aprile 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 26 del 20.05.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Studio sul release delle troponine cardiache nei pazienti con sindrome coronarica acuta e in quelli con aritmie sopraventricolari di recente insorgenza

Sperimentatore Principale: Dr. Michele C. Santoro, Dirigente Medico S.C. Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza

Collaboratori: Dr.ssa P. Buzzi, Dr.ssa G. Ferrandu, Dirigenti Medici S.C. Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza

Tipologia dello studio: si tratta di uno studio osservazionale, non commerciale, multicentrico

Promotore: Dr. Ivo Casagrande – Direttore MCAU e DEA A.O. SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo di Alessandria

Centro Coordinatore della sperimentazione: S.C. Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza, A.O. SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo di Alessandria

Obiettivo primario: determinare la presenza in circolo delle diverse forme circolanti molecolari delle troponine cardiache I e T (trimero, dimero, monomero, prodotti di degradazione) per mezzo di una tecnica cromatografica specifica, nonché la loro cinetica di rilascio e degradazione, in campioni di plasma/siero di pazienti che giungono in Pronto Soccorso per dolore toracico con o senza elevazione del tratto ST o per tachiaritmie sopraventricolari.

Popolazione in studio: Presso il Pronto Soccorso (Emergency Department) di Alessandria, a partire da Maggio 2014 verranno arruolati, senza i criteri della randomizzazione e della consecutività, 30 pazienti dai 18 ai 65 anni: 10 pazienti giunti per dolore toracico con evidenza di elevazione del tratto ST all'ECG, 10 pazienti giunti per dolore toracico senza evidenza di elevazione del tratto ST, 10 pazienti giunti per aritmie sopraventricolari di recente insorgenza con frequenza cardiaca ≥ 140 b/m (in particolare fibrillazione atriale, flutter atriale, TPSV). I pazienti con dolore toracico dovranno avere un chest pain score ≥ 4 (30) e l'insorgenza del sintomo databile a non oltre 6 ore dall'arrivo in Pronto Soccorso. Ogni paziente verrà valutato mediante un'apposita scheda comprensiva dei criteri di inclusione e di esclusione.

Pianificazione dello studio: Si stima che il raccoglimento di tutti i campioni richiederà circa 3 mesi

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 08 maggio 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 27 del 05.06.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Studio di fase II con SGN-35 (brentuximab vedotin) nel trattamento dei pazienti affetti da Linfoma a grandi cellule B primitivo del mediastino recidivante o refrattario (PMLBCL)

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Flavia Salvi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

N. EudraCT: 2012-000735-27

Tipologia dello studio: Studio clinico a braccio singolo, in aperto, multicentrico, non commerciale

Promotore: FIL - Fondazione Italiana Linfomi Onlus

Centro Coordinatore della sperimentazione: Prof. Pier Luigi Zinzani - Istituto di Ematologia "L. & A. Seràgnoli" di Bologna

Obiettivo primario: Stabilire l'efficacia antitumorale del Brentuximab vedotin come agente singolo (1.8 mg/kg somministrato per via endovenosa ogni 3 settimane) misurata in base alla risposta obiettiva complessiva nei pazienti affetti da linfoma a grandi cellule B primitivo del mediastino recidivato o refrattario.

Popolazione in studio: I pazienti eleggibili sono soggetti affetti da linfoma a grandi cellule B primitivo del mediastino recidivato o refrattario. I pazienti devono avere inoltre un linfoma CD30 positivo confermato istologicamente, malattia con elevato livello di captazione del fluorodeossiglucosio (FDG) ed una malattia misurabile di almeno 1.5 cm, con un 'Performance Status' dell'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) pari a 0 o 1 e con funzionalità ematologica, renale ed epatica adeguate. I pazienti eleggibili non devono essere stati trattati in precedenza con Brentuximab vedotin o sottoposti ad trapianto allogenico. Inoltre, i pazienti non devono avere insufficienza cardiaca congestizia, provata malattia cerebrale/meningea o qualsiasi infezione virale, batterica o fungina attiva richiedente una terapia antimicrobica nel corso delle 2 settimane precedenti alla somministrazione della prima dose del farmaco dello studio. In questo studio saranno arruolati 20 pazienti. Il centro di Alessandria contribuirà con 2 pazienti.

Pianificazione dello studio: Brentuximab vedotin sarà somministrato mediante infusione singola per via endovenosa il Giorno 1 di ciascun ciclo da 21 giorni. I pazienti potranno continuare il trattamento dello studio fino alla progressione della malattia o fino all'insorgenza di un livello di tossicità inaccettabile. I pazienti nei quali la malattia si stabilizza o migliora dovranno ricevere un minimo di 8 cicli di trattamento, ma non più di 16, con il farmaco dello studio. La durata complessiva dello studio è di 18 mesi per l'arruolamento e 2 anni per il Follow Up.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 23 gennaio 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 28 del 05.06.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Stato di avanzamento dello studio: ad oggi presso il centro di Alessandria non sono stati arruolati pazienti.

Studio osservazionale retrospettivo per l'analisi citofluorimetrica del liquido cerebro- spinale vs metodo convenzionale per l'individuazione di cellule neoplastiche in pazienti affetti da linfoma non hodgkin aggressivo senza evidenza clinica di malattia leptomeningea.

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Lorella De Paoli, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: studio osservazionale, multicentrico, retrospettivo, non commerciale

Promotore: Gimurell

Centro Coordinatore della sperimentazione: A.O. Città della Scienza e della Salute di Torino

Obiettivo primario: valutazione della concordanza diagnostica della citofluorimetria a flusso nella ricerca delle cellule linfomatose presenti nel liquido cerebro-spinale vs la morfologia cellulare. I 2 test verranno eseguiti in maniera indipendente e senza che il Citologo sia a conoscenza del risultato dell'analisi citofluorimetrica.

Popolazione in studio:

Pazienti che alla diagnosi, indipendentemente dallo stadio e IPI, presentavano diagnosi istologica di linfoma non Hodgkin dei seguenti istotipi:

- a) linfoblastico
- b) Burkitt
- c) Mantellare variante blastoide
- d) Diffuso a grandi cellule HIV +

Pazienti con Linfoma diffuso a grandi cellule B se presentavano uno dei seguenti fattori di rischio per coinvolgimento leptomeningeo:

- a) pazienti con interessamento di specifiche sedi extranodali quali testicolo, seni paranasali, palato duro, orbite, aree peridurali e midollo osseo
- b) pazienti con age-adjusted IPI score 2-3 con coinvolgimento di più di un sito extranodale e LDH aumentato

Infine pazienti che abbiano eseguito prelievo di liquor alla diagnosi sul quale sia stata eseguito esame citologico e citofluorimetria.

Il centro di Alessandria contribuirà con 6 pazienti.

Pianificazione dello studio: Trattasi di uno studio retrospettivo osservazionale. Il follow up dei pazienti verrà eseguito a 1 e 2 anni dalla fine della eventuale terapia eseguita o alla progressione di malattia.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 13 febbraio 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 29 del 05.06.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in aperto, di terapia prolungata con bortezomib sottocute somministrato due volte al mese in associazione a desametasone, in pazienti affetti da mieloma multiplo in recidiva o refrattari dopo trattamento di salvataggio contenente bortezomib.

Acronimo: 26866138-MMY-2084

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Anna Baraldi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Collaboratori: Dr.ssa D. Pietrasanta, Dr. F. Zallio, Dirigenti Medici S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: clinico farmacologico, multicentrico, randomizzato, non comparativo in aperto, non commerciale

Promotore: FONESA Onlus Numero Eudract: 2013-000432-10

Centro Coordinatore della sperimentazione: U.O. di Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali Centro di Riferimento Oncologico di Basilicata

Nonostante i progressi degli ultimi decenni ottenuti nel trattamento del Mieloma Multiplo (MM), esso rimane comunque una malattia ematologica incurabile e la maggior parte dei pazienti manifesta recidive di malattia. Il bortezomib è un nuovo inibitore del proteasoma approvato per il trattamento del MM. Numerosi studi hanno dimostrato la sua efficacia come terapia di prima linea del MM in recidiva o in progressione di malattia. Sono in corso numerosi studi per valutare l'utilizzo del bortezomib come terapia di mantenimento. I dati, preliminari e spesso presentati come abstracts, mostrano un possibile ruolo del bortezomib nel posticipare la recidiva di malattia e nell'aumentare il tasso di risposta ottenuto durante l'induzione. Il problema maggiore derivato da una prolungata somministrazione di bortezomib è rappresentato dalla neuropatia periferica. I nuovi schemi e la via di somministrazione permetteranno di somministrare il bortezomib per un periodo prolungato, senza comprometterne l'efficacia.

Obiettivo primario: determinare l'efficacia del trattamento prolungato con bortezomib somministrato per via sottocutanea, in associazione con desametasone, dopo trattamento di salvataggio contenente bortezomib e.v. in pazienti affetti da mieloma multiplo in recidiva o refrattario. Di seguito valutare la sicurezza del trattamento prolungato con bortezomib s.c. e se l'inizio del trattamento in caso di recidiva biochimica può ritardare la progressione alla malattia clinica sintomatica.

Popolazione in studio: è previsto il coinvolgimento nello studio di circa 40 centri per l'arruolamento di 216 pazienti; si prevede di arruolare 14 pazienti presso il centro di Alessandria.

Pianificazione dello studio: lo studio è composto da 3 fasi: pre-trattamento, trattamento e follow up. La durata del trattamento è di circa 12 mesi. La durata del periodo di follow-up è di circa 24 mesi. La progressione di malattia determinerà la durata del tempo di progressione (endpoint primario) e della sopravvivenza libera da malattia (endpoint secondario). Il verificarsi di decessi determinerà la durata della sopravvivenza globale (endpoint secondario). Il periodo di tempo richiesto per completare lo studio è di circa 36 mesi.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 08 maggio 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 34 del 19.06.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Stato di avanzamento dello studio: ad oggi presso il centro di Alessandria non sono ancora stati arruolati pazienti.

Studio osservazionale finalizzato a valutare l'incidenza e le correlazioni degli eventi tromboembolici venosi in pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin (NHL) nei protocolli sperimentali della Fondazione Italiana Linfomi (F.I.L)

Acronimo: FIL_TVP

Sperimentatore Principale: Dr. Roberto Santi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: osservazionale, non commerciale

Promotore: Fondazione Italiana Linfomi Onlus

Centro Coordinatore della sperimentazione: S.C. di Ematologia Azienda Ospedaliera Santi Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

Le neoplasie, sia solide che ematologiche, e le terapie ad esse associate rappresentano un fattore di rischio per il tromboembolismo. Recentemente, per quanto riguarda la comparsa di eventi tromboembolici nei primi tre mesi di terapia dei linfomi non Hodgkin (NHL), è emersa un'incidenza superiore a quanto considerato nel passato. L'unico studio prospettico osservazionale recentemente pubblicato evidenzia un'incidenza globale ad un anno dall'inizio della terapia del 7,9% con tempo mediano di comparsa a 1,97 mesi dall'inizio terapia ed un'incidenza più elevata nei linfomi diffusi a grandi cellule (8,9%) (Park et al. Thrombosis Research 2012; 130,e6).

Lo studio si configura come una metanalisi di dati riguardanti la safety di studi promossi dalla F.I.L. riguardanti linfomi a grandi cellule, linfomi follicolari e linfomi mantellari.

Obiettivo primario: valutare l'incidenza cumulativa di tromboembolismo venoso nei pazienti con NHL arruolati nei protocolli considerati, nei primi 12 mesi di terapia

Obiettivi secondari:

- valutare l'incidenza di eventi tromboembolici in specifici sottogruppi definiti in relazione al sottotipo di linfoma e alla tipologia della chemioterapia
- valutare la predittività dell'outcome in una casistica di LNH utilizzando lo score proposto da Khorana
- identificare i fattori maggiormente associati a eventi tromboembolici legati alle caratteristiche del paziente, del linfoma e del trattamento.

Popolazione in studio: per questo studio è pianificata una dimensione del campione di circa 1650 pazienti inclusi in 12 protocolli.

Saranno utilizzati i dati riguardanti i pazienti con NHL (grandi cellule B, mantellari, follicolari) secondo classificazione WHO, arruolati nei protocolli presi in considerazione e promossi dalla F.I.L nel periodo 2005-2013. Al fine dell'analisi saranno considerati eventi tromboembolici tutti i casi segnalati dagli sperimentatori come AE/SAE/SUSAR.

Presenza d'atto del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 08 maggio 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: determinazione Dirigenziale nr. 35 del 26.06.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio osservazionale registro delle patologie pleuriche e del mesotelioma

Acronimo: REGCLIN-MM

Sperimentatore Principale: dr.ssa Federica Grosso, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Tipologia dello studio: studio osservazionale di coorte prospettico

Promotore: Università del Piemonte Orientale – Dipartimento di Medicina Traslazionale

Centro Coordinatore della sperimentazione: A.O.U “Maggiore della Carità” di Novara

Obiettivo: raccogliere informazioni cliniche, prognostiche ed epidemiologiche sull'esposizione dei casi di Mesotelioma Maligno (MM) osservati presso i centri partecipanti al progetto “Modello operativo per la presa in carico globale del paziente affetto da mesotelioma”, per contribuire ad organizzare l'offerta terapeutica in reti di centri ad alta specializzazione e per monitorare l'evoluzione clinica di questi pazienti.

Lo studio è integrato con due progetti promossi dal Ministero della Sanità che mirano il primo a costituire una rete assistenziale integrata nelle aree di Casale Monferrato e Broni e, il secondo, a costruire una rete di centri di riferimento a livello italiano. Per i due progetti è in preparazione, presso il CED dell'A.O. di Alessandria, un prototipo di data base per raccogliere le informazioni cliniche dei casi di Mesotelioma Maligno, a cura dei sanitari che hanno la responsabilità clinica dei pazienti affetti da mesotelioma.

Lo studio consentirà anche la messa a punto del data base al fine di una sua successiva estensione ad altri progetti.

Endpoint Principale: proporzione dei casi di MM con descrizione sotto il profilo diagnostico, clinico, prognostico e di esposizione

Endpoint Secondario: messa a punto del sistema di raccolta dati senza malfunzionamenti

Popolazione in studio: la registrazione dei casi inizierà dai casi incidenti (di nuova diagnosi) dal 1.1.2014.

Dimensione campionaria: attesi circa 50 casi/anno nella fase preliminare. La dimensione campionaria non è suscettibile di intervento da parte del ricercatore poiché corrisponde alla frequenza dei nuovi casi della malattia.

I dati saranno progressivamente aggiornati, a ogni successivo ricovero (ordinario o di DH), inclusi gli eventuali ingressi per cure palliative, anche in DH o ambulatoriali.

I dati saranno esaminati periodicamente dal coordinatore dello studio e dai medici collaboratori, con la preparazione di report a scadenza annuale.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 08 maggio 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: determinazione Dirigenziale nr. 36 del 10.07.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Stato di avanzamento dello studio: ad oggi è in corso la messa a punto del sistema di raccolta dati utilizzando i dati relativi ai primi 20 casi incidenti dal 1.1.2014 rilevati presso il centro di Alessandria

Emicolectomia destra robotica vs laparoscopica: risultati perioperatori e sopravvivenza a medio termine

Sperimentatore Principale: Dr. Fabio Priora, Dirigente Medico S.C. Chirurgia Generale ad indirizzo Oncologico

Collaboratori: Dr. Formisano, Dr. Lenti, Dr.ssa Marano, Dr. Ravazzoni, Dirigenti Medici S.C. Chirurgia Generale ad indirizzo Oncologico

Tipologia dello studio: studio osservazionale retrospettivo, non commerciale

Promotore: S.C. Chirurgia Generale ad indirizzo Oncologico

Centro Coordinatore della sperimentazione: A.O.SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo di Alessandria

L'approccio mini-invasivo per il trattamento del tumore del colon si è progressivamente diffuso nel corso delle ultime decadi. Esso offre molti vantaggi sui risultati a breve termine, come riduzione del dolore, degenza più breve, più rapido ritorno alle attività quotidiane, migliori risultati estetici e risultati oncologici paragonabili a quelli ottenuti con l'approccio open, come dimostrato da diversi studi randomizzati multicentrici.

La piattaforma robotica (da Vinci Surgical System®, Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA) è stata introdotta c/o il nostro Dipartimento nel 2005 con l'obiettivo di migliorare i risultati della chirurgia mini-invasiva. Ad oggi, tuttavia, solo pochi studi sono stati pubblicati sulla emicolectomia destra robot-assistita su un numero limitato di pazienti.

Obiettivo: Lo scopo dello studio retrospettivo è di paragonare i risultati a breve termine e quelli oncologici a medio termine della emicolectomia destra laparoscopica vs robotica in pazienti affetti da neoplasia del colon.

Pianificazione dello Studio: Verrà condotta un'analisi comparativa retrospettiva sui dati dei pazienti affetti da neoplasia del colon destro operati c/o la S.C. Chirurgia Generale ad Indirizzo Oncologico dal 2005 al 2013. Verranno analizzate le caratteristiche demografiche, i risultati perioperatori e quelli oncologici a medio termine (3 anni). E' prevista una dimensione del campione di circa 200 pazienti (100 per braccio). Il Progetto avrà una durata totale di circa 1 mese.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 24 luglio 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: determinazione Dirigenziale nr. 47 del 04.08.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Progetto per il monitoraggio dei tumori della prostata in Italia

Acronimo: Pros-IT CNR

Sperimentatore Principale: Dr. Armando Serao, Dirigente Medico S.C. Urologia

Collaboratori: Dr.ssa Fiorenza Cortese, Dirigente Medico S.C. Urologia

Tipologia dello studio: studio osservazionale di coorte prospettico, multicentrico, non commerciale

Promotore: CNR, Istituto di Neuroscienze

Centro Coordinatore della sperimentazione: Azienda Ospedaliera Sant'Anna di Como

Il carcinoma prostatico rappresenta la terza causa di morte oncologica, in costante e moderata diminuzione da oltre vent'anni. La sopravvivenza dei pazienti che hanno avuto una diagnosi di carcinoma prostatico è in crescita e si attesta intorno all'88% a 5 anni dalla diagnosi. Alcuni ricercatori spiegano in parte questa tendenza al declino della mortalità per tumore della prostata come una conseguenza della diffusione dello screening per PSA e la possibilità quindi di trattare i tumori a uno stadio più precoce; tuttavia, un simile declino è stato riscontrato anche in aree con differente "intensità" di screening. Inoltre, studi recenti hanno dimostrato come la terapia chirurgica del carcinoma prostatico, ovvero la prostatectomia radicale, possa ridurre la mortalità (totale e per tumore) nei soggetti ai quali il tumore è stato individuato perché sintomatico o con rischio alto. Nei soggetti asintomatici o con tumore a basso rischio, è invece incerto il bilancio tra potenziali benefici in termini di riduzione della mortalità ed effetti avversi che possono influenzare pesantemente la qualità della vita. Emerge perciò l'importanza di monitorare in chiave epidemiologica questa patologia. L'ipotesi di ricerca è quindi che i profili terapeutici abbiano un'influenza diversa sulla qualità della vita. È importante, inoltre, analizzare la variabilità geografica in Italia nel ricorso alla prostatectomia radicale e alle altre tecniche di trattamento.

Obiettivo: L'obiettivo del Progetto è di monitorare i tumori della prostata in Italia, raccogliendo sistematicamente informazioni sugli uomini con età maggiore o uguale a 18 anni che abbiano avuto una diagnosi di tumore incidente della prostata nei centri partecipanti, valutandone caratteristiche cliniche e demografiche, protocollo di cura e risultati in termini di qualità della vita.

Popolazione in studio: Saranno eleggibili ai fini dello studio gli uomini afferenti ai centri ospedalieri partecipanti che abbiano avuto una diagnosi di tumore della prostata successiva alla data d'inizio dell'arruolamento (per essere certi di considerare solo casi incidenti), confermata dall'esame istopatologico. Il Progetto raccoglierà dati demografici e sui fattori di rischio, informazioni sul trattamento per il tumore, sulle complicanze e sulla qualità della vita, e dati sulla sopravvivenza. I centri che saranno coinvolti per la raccolta dati in questo Progetto sono 121, distribuiti su tutto il territorio nazionale.

A ciascun centro verrà richiesto un arruolamento di almeno 20 pazienti consecutivi.

Pianificazione dello studio: La data ufficiale d'inizio dell'arruolamento è l'1 settembre 2014.

È prevista una fase di studio pilota: i centri che avranno ottenuto l'approvazione del Comitato Etico competente prima dell'inizio ufficiale dell'arruolamento (1 settembre 2014), potranno arruolare un paio di pazienti per lo studio pilota, finalizzato a prendere pratica con il sito web per l'inserimento dei dati e con le scale utilizzate.

È previsto un follow-up a 6 mesi, a 12 mesi e a 24 mesi dalla diagnosi.

Il Progetto avrà una durata totale di 48 mesi.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 24 luglio 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: determinazione Dirigenziale nr. 49 del 13.08.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Esperienza a lungo termine con abatacept sottocute nella pratica clinica

Acronimo: ASCORE

Sperimentatore Principale: Dr. Pier Andrea Rocchetta, Dirigente Medico Responsabile S.S.D. Reumatologia

Collaboratori: Dr. P. Stobbione - Dr.ssa O. Rossi, Dirigenti Medici S.S.D. Reumatologia
Tipologia dello studio: studio osservazionale non interventistico, internazionale, multicentrico, in 2 coorti prospettiche, commerciale

Promotore: Bristol Myers Squibb

Centro Coordinatore della sperimentazione: Dipartimento Reumatologia -IRCCS Policlinico San Matteo Pavia

Obiettivo: Valutare il tasso di persistenza in terapia con abatacept sottocute nell'arco di 24 mesi nella pratica clinica in ciascun Paese partecipante e complessivamente, in 2 distinte coorti di pazienti affetti da artrite reumatoide: pazienti affetti da artrite reumatoide naïve al trattamento con farmaci biologici e pazienti affetti da artrite reumatoide il cui precedente trattamento con uno o più farmaci biologici è fallito.

si desidera inoltre descrivere: come viene prescritto abatacept sottocute nei Paesi partecipanti per ciascuna popolazione di pazienti; le caratteristiche rilevanti dei pazienti nella vita reale al momento dell'inizio del trattamento con abatacept sottocute; valutare l'impatto del trattamento con abatacept sottocute sullo stato di salute dei pazienti di ciascuna popolazione in base ai criteri di morbilità- mortalità, incidenza delle reazioni locali nel sito di iniezione, incidenza degli eventi avversi (AE) a lungo termine, ritiro dallo studio a causa di eventi avversi e di eventi avversi seri (SAE).

Popolazione in studio: la popolazione in studio è costituita da pazienti adulti (età maggiore o uguale a 18 anni) di sesso maschile o femminile con una diagnosi confermata di artrite reumatoide attiva da moderata a grave secondo i criteri ACR del 1987 e i criteri di classificazione dell'artrite reumatoide ACR/EULAR del 2010. I pazienti saranno divisi in 2 coorti definite come segue: Pazienti naïve al trattamento con farmaci biologici e pazienti naïve al trattamento con abatacept il cui precedente trattamento con uno o più farmaci biologici è fallito.

E' previsto l'arruolamento di circa 2450 soggetti a livello internazionale. Saranno coinvolti circa 80 centri italiani. Presso ogni centro si richiede l'arruolamento di 6 soggetti, per un totale di circa 422 pazienti in Italia. Il periodo di arruolamento previsto è di 24 mesi e 24 mesi di follow up.

I dati saranno raccolti utilizzando una scheda raccolta dati in occasione della visita, un diario del paziente per le auto-iniezioni e la tollerabilità locale a cura del paziente PRO come HAQ-DI, RADAI, PRO CLARA e WPAI:RA: saranno raccolti nel CRF in occasione della visita qualora facciano parte della pratica clinica locale e/o secondo i requisiti locali.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 10 aprile 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: determinazione Dirigenziale nr. 50 del 13.08.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Radioterapia con ipofrazionamento moderato nel trattamento del carcinoma della prostata rischio intermedio.

Acronimo: HYPOP I

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Paola Franzone, Direttore S.C. Radioterapia

Collaboratori: Dr.ssa Berretta Laura, Dr.ssa Todisco Liana, Dirigenti Medici S.C. Radioterapia

Tipologia dello studio: osservazionale, prospettico, multicentrico, non commerciale

Promotore: A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino

Centro Coordinatore della sperimentazione: A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino

La radioterapia 3D-conformazionale a fasci esterni è una metodica di trattamento radioterapico utilizzata nel trattamento ad intento curativo del carcinoma della prostata a rischio intermedio, con risultati clinici (sopravvivenza libera da recidiva biochimica, sopravvivenza libera da progressione e sopravvivenza globale) sovrapponibili alla prostatectomia radicale e profili di tossicità acuta e cronica (genito-urinaria e gastro-intestinale) generalmente accettabili e ben tollerati.

Lo studio prevede una raccolta dati con l'obiettivo di confermare, su un ampio campione, i tassi di tossicità acuta e tardiva e l'efficacia di un trattamento radioterapico con schedula di ipofrazionamento moderato (26 sedute di radioterapia invece delle 39 sedute con frazionamento convenzionale). Ciò è possibile in quanto in letteratura è dimostrato che il tumore della prostata è biologicamente molto sensibile alla "grandezza" della dose di ogni singola frazione e, inoltre, risente della dose per frazione più di quanto non lo facciano gli organi sani circostanti la prostata (vescica e retto). Questo ha come conseguenza il fatto che è possibile aumentare la dose per singola frazione riducendo contestualmente il numero di frazioni mantenendo la stessa efficacia sulla malattia e la stessa tossicità sugli organi a rischio rispetto ad un frazionamento standard. La minore durata complessiva del trattamento (5 vs 8 settimane) e durata di ogni singola seduta, tramite tecniche sofisticate consente una migliore compliance da parte del paziente oltre che una più ottimale qualità di vita.

Obiettivo primario: Valutazione della sopravvivenza libera da recidiva biochimica e/o clinica

Obiettivi secondari: Valutazione della tossicità gastro-intestinale e genito-urinaria acuta e cronica (scala RTOG/EORTC e SOMA /LENT)

Popolazione in studio: Si prevede l'arruolamento di tutti i pazienti con carcinoma della prostata a rischio intermedio sottoposti a trattamento radioterapico con ipofrazionamento moderato.

Pianificazione dello studio: Previsti 12 mesi (gennaio 2014-dicembre 2014) per l'arruolamento e 3 anni per il completamento di un follow-up minimo di 36 mesi. I risultati preliminari e finali dello studio verranno raccolti ed elaborati dal Centro coordinatore che sarà responsabile della stesura di lavori scientifici per eventuali pubblicazioni dopo preventiva discussione interna tra i partecipanti allo studio.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 24 luglio 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 53 del 12.09.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio retrospettivo osservazionale multicentrico sui criteri applicati nella pratica clinica per decidere la terapia di prima linea dei pazienti con leucemia linfatica cronica (CLL).

Sperimentatore Principale: Dr. Francesco Zallio, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: studio osservazionale retrospettivo, multicentrico, non commerciale

Promotore: Ospedale S. Raffaele di Milano

Centro Coordinatore della sperimentazione: Ospedale S. Raffaele di Milano

Al momento non esiste un consenso unanime su come dovrebbero essere gestiti i pazienti affetti da CLL non in buone condizioni cliniche dal punto di vista medico e questa popolazione di pazienti è sotto-rappresentata negli studi clinici. Va infatti considerato che la maggior parte dei pazienti con CLL sono inizialmente asintomatici e vengono seguiti per diversi anni prima di richiedere trattamento, quindi, considerando l'età media alla diagnosi, più del 50% dei pazienti che necessita di trattamento ha più di 70 anni. Lo scopo di questo studio è quello di raccogliere dati in merito ai criteri attualmente applicati nella scelta del trattamento di prima linea per i pazienti affetti da CLL.

Obiettivo: Definire i parametri più rilevanti applicati nella pratica clinica nella scelta della terapia di prima linea.

Obiettivo secondario: Determinare la correlazione tra i parametri applicati nella pratica clinica nella scelta della terapia di prima linea e la tolleranza alla chemioterapia.

Pianificazione dello Studio: Si tratta di uno studio spontaneo a carattere non-interventistico che consiste in una raccolta dati retrospettiva basata sulle informazioni registrate nella documentazione clinica di pazienti affetti da leucemia linfatica cronica mai trattata. Per consentire una valutazione statisticamente significativa saranno arruolati nel protocollo circa 700 soggetti, distribuiti su un massimo di 90 centri. La durata prevista dello studio è di circa 12 mesi.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 13 marzo 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: determinazione Dirigenziale nr. 54 del 12.09.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Effetti a medio e lungo termine di imatinib rispetto a dasatinib sulla qualità di vita in pazienti con leucemia mieloide cronica

Acronimo: LEONIDAS (GIMEMA QoL-CML0713)

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Flavia Salvi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Collaboratori: Dr. Catania, Dr. Pini, Dirigenti Medici S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: osservazionale, multicentrico, internazionale, (caso-controllo) con disegno cross-sezionale, non commerciale

Promotore: Fondazione GIMEMA Onlus

Centro Coordinatore della sperimentazione: GIMEMA Data Center

Obiettivo primario: L'obiettivo primario è di paragonare gli effetti della terapia con imatinib e con dasatinib sulla vita quotidiana di pazienti affetti da leucemia mieloide cronica in fase cronica e trattati in prima linea.

Obiettivi secondari:

- Investigare le differenze nella qualità di vita e nei sintomi percepiti dal paziente tra il trattamento con imatinib e dasatinib;
- Esaminare lo stato di aderenza alla terapia in base al tipo di farmaco somministrato;
- Analizzare il rapporto tra livello di soddisfazione del paziente sull'informazioni ricevute dal medico, caratteristiche della qualità di vita percepita dal paziente e sua aderenza alla terapia;
- Confrontare i sintomi correlati al trattamento riferiti dal paziente con quelli percepiti dai loro medici curanti.

Popolazione in studio: Secondo il disegno di studio e l'obiettivo primario, la dimensione effettiva del campione richiesto è di 128 pazienti per gruppo dasatinib e 351 pazienti per gruppo imatinib.; il centro di Alessandria contribuirà con l'arruolamento di circa 15 pazienti.

Pianificazione dello studio: Tutti i dati saranno raccolti ed analizzati centralmente presso il Data Center GIMEMA a Roma (Italia).

La valutazione degli effetti sulla qualità di vita del trattamento sarà effettuata attraverso la compilazione da parte dei pazienti di questionari validati a livello internazionale (tra cui l'EORTC QLQ-C30 EORTC QLQ-CML 24 e EORTC QLQ-INFO 25).

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 24 luglio 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 55 del 12.09.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio randomizzato multicentrico di confronto tra erlotinib e monochemioterapia nel trattamento di terza linea del tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) con EGFR non-mutato o sconosciuto

Acronimo: CONFERMER

Sperimentatore Principale: Dr. PierLuigi Piovano, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Collaboratori: Dr.ssa S. Zai, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Tipologia dello studio: clinico farmacologico, multicentrico, randomizzato, non commerciale

Promotore: Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Numero Eudract: 2014-001207-42

Centro Coordinatore della sperimentazione: U.O.C. di Oncologia Medica - Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

Nella pratica clinica circa un terzo dei pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato sono candidati a terapia di terza linea. Attualmente, solo un farmaco, l'inibitore di EGFR erlotinib, è registrato in seconda e terza linea sulla base di uno studio che ne ha dimostrato un beneficio medio di circa 2 mesi in sopravvivenza rispetto al placebo. Recenti studi hanno messo in dubbio l'efficacia di erlotinib in seconda linea in pazienti con tumore EGFR wild-type e suggerirebbero un'inferiorità rispetto alla chemioterapia con docetaxel. Per questo motivo, l'uso di erlotinib si sta progressivamente spostando verso la terza linea. E' verosimile, tuttavia, che utilizzando farmaci chemioterapici, come gemcitabina o vinorelbina, si possano ottenere in terza linea risultati simili o superiori con tossicità contenute e con un costo molto inferiore.

Obiettivo primario: Valutare l'efficacia di una chemioterapia (gemcitabina o vinorelbina a seconda dell'istologia) rispetto a erlotinib nel trattamento di pazienti con NSCLC avanzato EGFR wild-type o sconosciuto in progressione dopo 2 linee di chemioterapia.

Popolazione in studio: Lo studio prevede l'arruolamento di 538 pazienti in 35 centri; il centro di Alessandria contribuirà con l'arruolamento di circa 15 pazienti.

Pianificazione dello studio: I pazienti saranno randomizzati (secondo procedura web-based on-line) a ricevere trattamento standard con erlotinib per via orale o con chemioterapia (gemcitabina in caso di istologia non squamosa o vinorelbina in caso di carcinoma squamosi) per via endovenosa. Verrà garantita ad ogni paziente adeguata terapia di supporto. I pazienti, verranno assegnati mediante randomizzazione ad uno dei 2 bracci di trattamento con un rapporto di allocazione pari a 1:1. Durante la procedura di randomizzazione verranno utilizzati come fattori di stratificazione: il centro clinico di afferenza del paziente, l'istologia (istotipo squamoso vs non-squamoso), EGFR (wild type vs sconosciuto) e il PS (0-1 vs 2). All'inizio di ogni ciclo di terapia verranno raccolte le informazioni circa l'esame fisico, con valutazione del PS; verranno eseguiti esami del sangue (quale emocromo e funzionalità epatica renale); verranno raccolti gli eventi avversi eventualmente occorsi e verranno somministrati i questionari di qualità di vita previsti dallo studio.

Verranno, inoltre, raccolte le informazioni circa il numero di cicli eseguiti e i dati di risposta tumorale.

Il periodo di tempo richiesto per completare lo studio è di circa 36 mesi.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 24 luglio 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 56 del 12.09.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Collaborative REsearch on ACute Traumatic brain Injury in intensive care medicine in Europe

Acronimo: CReACTIVE (FP7-HEALTH-2013-INNOVATION-1)

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Nicoletta Vivaldi, Dirigente Medico Responsabile S.C. Anestesia e Rianimazione

Collaboratori: Dr.ssa Silvia Scarrone, Dirigente Medico S.C. Anestesia e Rianimazione

Tipologia dello studio: osservazionale, multicentrico, non commerciale, di valutazione della qualità della cura e di descrizione dei profili assistenziali

Promotore: GiViTi

Centro Coordinatore della sperimentazione: A.O. S. Camillo Forlanini di Roma

Il trauma cranico è tra le principali cause di morte e disabilità nei paesi sviluppati e la principale causa di morte al di sotto dei 45 anni. La maggior parte dei pazienti affetti da trauma cranico di gravità medio- alta viene ammessa in un reparto di terapia intensiva. Recentemente, attraverso un finanziamento dell'Unione Europea (PHEA 2.007.331), si è costituita la rete di ricerca collaborativa in terapia intensiva denominata "PROSAFE", attualmente attiva in 6 paesi europei (Cipro, Italia, Polonia, Slovenia, Ungheria). Nel 2012, 242 reparti di terapia intensiva hanno aderito al progetto PROSAFE, reclutando un totale di 85.965 pazienti. Di questi reparti, 180 hanno ammesso almeno un paziente con trauma cranico, per un totale di più di 3.300 casi.

Obiettivi: Il progetto CReACTIVE si propone di consolidare la rete già attiva per il progetto PROSAFE, al fine di descrivere meglio l'epidemiologia del trauma cranico moderato-grave in 7 paesi (Cipro, Grecia, Israele, Italia, Polonia, Slovenia, Ungheria); stabilire archivi centralizzati di campioni biologici e immagini cliniche, da analizzare a fini prognostici; costruire un modello prognostico basato su dati clinici e biologici per predire l'esito a breve e lungo termine dei pazienti; individuare gli interventi terapeutici più efficaci nei confronti del trauma cranico; individuare i centri di eccellenza nel trattamento dei pazienti con trauma cranico moderato-grave.

Popolazione in studio: Nei centri partecipanti, tutti i pazienti affetti da trauma cranico, indipendentemente dalla loro gravità, saranno arruolati nello studio. Sulla base dei dati raccolti, si prevede l'arruolamento di 7-9.000 pazienti con trauma cranico moderato-grave in circa 125 reparti, di cui almeno 80 italiani, entro la fine dello studio, prevista per settembre 2018.; il centro di Alessandria contribuirà con l'arruolamento di circa 50 pazienti.

Pianificazione dello studio: I reparti di terapia intensiva (generali o specialistici) che già partecipano al progetto PROSAFE e ricoverano pazienti con trauma cranico sono invitati a partecipare al progetto CReACTIVE. Per questo è sufficiente che sia compilata la scheda di raccolta dati. La scheda fa già parte del database PROSAFE all'interno del quale i centri partecipanti inseriscono abitualmente i dati relativi ai pazienti ricoverati. Le analisi dei dati saranno finalizzate a raggiungere gli obiettivi dello studio. Verrà preparato un report annuale sui risultati conseguiti, che sarà prodotto sia in forma aggregata sia personalizzata per ogni centro partecipante.

I centri avranno quindi la possibilità di confrontare i propri dati con quelli dell'intero collettivo. Verranno a questo proposito sviluppati diversi indicatori di qualità dell'assistenza (SMR, Banda di calibrazione, VLAD) al fine di aggiustare statisticamente i confronti per le differenze nella gravità dei pazienti.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 24 luglio 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 57 del 12.09.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio multicentrico osservazionale sulla arteriopatía calcifica uremica (calcifilassi)

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Valentina Vaccaro, Dirigente Medico S.C. Nefrologia e Dialisi

Collaboratori: Dr. Marco Manganaro, Direttore S.C. Nefrologia e Dialisi

Tipologia dello studio: osservazionale, prospettico, multicentrico, non commerciale

Promotore: Presidio Ospedaliero Martini ASLTO1

Centro Coordinatore della sperimentazione: S.C. Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale Martini di Torino

Obiettivo primario: Lo scopo dello studio è di stimare l'incidenza della calcifilassi; stimare i fattori associati alla sua comparsa; descriverne le caratteristiche cliniche, strumentali e di laboratorio; descrivere gli atteggiamenti terapeutici e gli esiti clinici.

Popolazione in studio: Si prevede l'arruolamento di tutti i pazienti consecutivi con diagnosi di arteriopatía calcifica uremica (calcifilassi) nel periodo 2012-2016.

Pianificazione dello studio: Tutti i dati specificati nella scheda di raccolta dati allegata verranno raccolti al momento della diagnosi; successivamente verrà effettuato un follow-up di almeno 6 mesi. I risultati preliminari e finali dello studio verranno raccolti ed elaborati dal Centro coordinatore.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 24 luglio 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 58 del 23.09.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio randomizzato multicentrico di fase III con combinazione di Rituximab e Lenalidomide vs. solo Rituximab come terapia di mantenimento dopo chemioimmunoterapia con Rituximab e Bendamustina per pazienti affetti da linfoma follicolare in recidiva/refrattari non eleggibili per terapia ad alte dosi seguita da autotrapianto di cellule staminali

Acronimo: FIL_RENOIR12

Sperimentatore Principale: dr.ssa Flavia Salvi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Collaboratori: dr. F. Monaco, dr. F. Zallio, Dirigenti Medici S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: clinico di fase III, multicentrico, randomizzato, non commerciale

Promotore: Fondazione Italiana Linfomi ONLUS

Numero Eudract: 2012-003392-18

Centro Coordinatore della sperimentazione: Ematologia 2 - A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino

Obiettivo primario: Valutare nei pazienti responsivi alla terapia di induzione se il programma R2- MANT possa migliorare la progression-free survival (PFS) rispetto ai pazienti trattati con R-MANT.

Obiettivi secondari: Confrontare nei pazienti responsivi al programma di induzione la terapia R2-MANT rispetto alla terapia R-MANT per:

- Sicurezza, in termini di eventi avversi di grado III-IV
- Efficacia, in termini di OS.

Valutare l'attività del programma di mantenimento sulla malattia minima residua (MRD) valutata in termini di: tasso di conversione per la remissione molecolare, tasso di recidiva molecolare, la cinetica della malattia osservata in real time PCR nel midollo osseo (BM) e del sangue periferico (PB).

Valutare l'impatto prognostico della persistenza molecolare e della recidiva molecolare su PFS e OS. Valutare la qualità della vita (QoL) all'ingresso in studio e confrontare QoL tra i bracci alla fine della fase di induzione, e al mese 6, 12, 24 della fase di mantenimento, utilizzando il questionario EORTC QLQ-C30C. Al fine di comparare il costo-efficacia dei due bracci di trattamento si sviluppa un'analisi dei costi clinici diretti includendo la chemioterapia, il costo della lenalidomide, il monitoraggio del paziente, il management degli effetti collaterali e delle recidive attraverso la valutazione dei costi sanitari complessivi e QALYs (Quality adjusted life years) utilizzando il questionario Euro-Qol (EQ-5D).

Popolazione in studio: Pazienti affetti da linfoma follicolare in prima o seconda recidiva o progressione dopo R-chemioterapia non eleggibili per autotrapianto di cellule staminali (ASCT). Al fine di randomizzare 202 pazienti saranno arruolati 253 pazienti da circa 50 Centri Italiani. Il centro di Alessandria contribuirà con l'arruolamento di 6 pazienti.

Pianificazione dello studio: lo studio durerà 64 mesi di cui 36 mesi di arruolamento

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 24 luglio 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 61 del 03.10.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Trattamento del carcinoma mammario avanzato: Protocollo osservazionale sull'uso di Eribulina

Acronimo: TROTTER

Sperimentatore Principale: Dr. Vittorio Fusco, Responsabile S.C. Oncologia

Collaboratori: Dr. Piovano, Dr.ssa Vincenti, Dirigenti Medici S.C. Oncologia

Tipologia dello studio: osservazionale, retrospettivo, multicentrico, non commerciale

Promotore: A.O. S. Croce e Carle di Cuneo

Centro Coordinatore della sperimentazione: S. C. Oncologia Medica, A.O. S. Croce e Carle di Cuneo

Il tumore della mammella rappresenta la neoplasia più frequente nel sesso femminile; nel periodo 1998-2002 ha rappresentato il 24,9% del totale delle diagnosi tumorali. Rappresenta inoltre la prima causa di decesso per patologia neoplastica con il 17,1% del totale dei decessi neoplastici. Nell'area AIRT (Associazione Italiana Registro Tumori) sono stati diagnosticati in media ogni anno 152,0 casi di tumore della mammella ogni 100.000 donne. Le stime per l'Italia indicano un totale di 36.634 nuovi casi diagnosticati nel nostro paese, mentre per quanto riguarda la mortalità nel 2002 si sono verificati 11.251 decessi per tumore della mammella femminile. Il rischio di avere una diagnosi di tumore della mammella femminile nel corso della vita (fra 0 e 74 anni) è di 90,2‰ (1 caso ogni 11 donne), mentre il rischio di morire è di 19,8‰ (1 decesso ogni 50 donne). I tassi di incidenza sono abbastanza omogenei tra le varie aree italiane con un rapporto fra i tassi più elevati e quelli più bassi inferiore a 2. I tassi di incidenza più bassi si osservano, generalmente, nelle aree del

Sud Italia. Una parte delle differenze che si osservano fra le aree può essere legata a una diversa diffusione dei programmi di screening mammografico. L'incidenza del tumore della mammella è in crescita nel corso del tempo, mentre la mortalità è in riduzione. Solo il 7% dei tumori si presenta all'esordio come malattia metastatica. Circa il 30% delle pazienti N- e il 70% delle pazienti N+ presenta a 10 anni una ripresa della malattia. Non ci sono dati riguardanti l'attività ed il posizionamento di eribulina nella pratica clinica. Lo studio vuole valutare come il farmaco sia stato utilizzato nella realtà piemontese, la correlazione con le caratteristiche biologiche e la PFS.

Obiettivo primario: Valutare la PFS

Obiettivi secondari: Valutare la correlazione tra la risposta e le caratteristiche biologiche e valutare la safety nella popolazione generale.

Popolazione in studio: Pazienti con diagnosi di neoplasia mammaria metastatica. Trattamento con eribulina in una qualunque fase di malattia (dalla 3° linea di trattamento in poi) tra gennaio 2012 e luglio 2013 (18 mesi di osservazione).

Pianificazione dello studio: L'inizio dello studio è previsto per luglio 2013. La durata prevista è di 6 mesi.

La registrazione dei dati rilevati avverrà tramite la compilazione di un file di excel da parte di ogni centro partecipante. Il file debitamente compilato verrà inviato all'Oncologia dell'AO S. Croce e Carle di Cuneo, che inserirà tutti i dati in un database e produrrà le analisi relative.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 13 marzo 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 64 del 23.10.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio clinico randomizzato, a gruppi paralleli, in aperto, di fase II per la valutazione degli effetti immunologici di tre regimi di vaccino GX301 in pazienti con tumore della prostata resistente alla terapia ormonale che hanno ottenuto una risposta alla prima linea di trattamento chemioterapico

Acronimo: MED-GX301-02

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Pamela Guglielmini, Dirigente Medico S.C. Oncologia
Collaboratori: Dr.ssa Maura Vincenti, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Tipologia dello studio: clinico randomizzato, a gruppi paralleli, in aperto, di fase II, commerciale

Promotore: Laboratoires Leurquin Mediolanum S.A.S.

Numero Eudract: 2014-000095-26

Centro Coordinatore della sperimentazione: Clinica di Oncologia Medica (UOC Oncologia Medica B), IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria San Martino—IST, Genova.

Obiettivo primario: Confrontare tre diversi schemi di somministrazione di GX301 in pazienti con carcinoma della prostata resistente alla terapia ormonale, che hanno risposto al trattamento di prima linea con docetaxel, per i seguenti obiettivi co-primari:

- efficacia nell'induzione di risposte immunologiche specifiche al vaccino, su un periodo di 6 mesi dopo la randomizzazione;
- sicurezza e tollerabilità del trattamento nello stesso intervallo di tempo.

Obiettivi secondari:

- Confrontare i tre schemi di somministrazione di GX301 per i seguenti criteri di valutazione secondari: - andamento nel tempo del PSA;
- sopravvivenza libera da progressione della malattia (valutata fino a 18 mesi dalla randomizzazione);
- sopravvivenza generale (valutata fino a 24 mesi);
- sicurezza e tollerabilità del trattamento nel periodo successivo ai primi 6 mesi dalla randomizzazione.
- Valutare se l'ottenimento della risposta immunologica, indipendentemente dal regime di somministrazione di GX301, sia correlato alla sopravvivenza libera da progressione e/o alla sopravvivenza generale.

Disegno dello studio: I pazienti ammessi allo studio saranno assegnati per randomizzazione a ricevere uno di tre possibili schemi di vaccinazione con GX301, consistenti rispettivamente in due, quattro od otto somministrazioni. Ogni schema verrà somministrato in un periodo fisso di 9 settimane.

Il rapporto di randomizzazione sarà di 1:1:1. La randomizzazione sarà stratificata sulla base della precedente esposizione cumulativa al trattamento con docetaxel. Dopo la randomizzazione, le risposte immunologiche a GX301 saranno valutate su un periodo di 6 mesi. Tuttavia, l'osservazione dei pazienti ai fini dello studio continuerà fino alla comparsa di uno dei seguenti end-points:

1. progressione della malattia;
2. decesso;
3. conclusione di un periodo di osservazione di 18 mesi;
4. decisione del paziente di interrompere la sua partecipazione allo studio.

Tutti i pazienti dimessi dallo studio per i motivi 1 o 3 saranno oggetto di un follow-up volto ad accertare la sopravvivenza fino a 24 mesi dalla randomizzazione.

L'analisi dei risultati sarà svolta in due passi consecutivi:

- il primo passo sarà limitato ai criteri di valutazione co-primari e sarà pertanto svolto al completamento della raccolta dei dati di studio fino al mese 6;
- il secondo passo integrerà i criteri di valutazione secondari e sarà pertanto svolto al completamento della raccolta di tutti i dati dello studio.

Popolazione in studio: i pazienti ammissibili allo studio avranno una documentazione anamnestica di:

- Diagnosi di carcinoma della prostata confermata istologicamente, con disponibilità di un punteggio di Gleason.
- Diagnosi di carcinoma della prostata in progressione, e resistente alla terapia ormonale (castration - resistant prostate cancer, CRPC), che ha portato all'esecuzione di una chemioterapia di prima linea con un trattamento a base di docetaxel.
- Completamento della chemioterapia con una dose cumulativa somministrata di docetaxel compresa fra 300 ed 825 mg/m².

Saranno arruolati 120 pazienti (40 x 3 gruppi di trattamento).

Il centro di Alessandria contribuirà con l'arruolamento di 6 pazienti.

Pianificazione dello studio:

Primo paziente ammesso allo studio: Giugno 2014

Ultimo paziente ammesso allo studio: Giugno 2015

Ultimo paziente completato - risposta immunologica e tollerabilità a 6 mesi:

Dicembre 2015

Ultimo paziente completato - fine del periodo di osservazione: Dicembre 2016*

Ultimo paziente completato - fine del follow-up: Giugno 2017*

*Queste date dipendono dal decorso clinico della malattia, e pertanto potrebbero verificarsi prima di quando indicato.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 11 settembre 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 66 del 04.11.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio multicentrico, prospettico, randomizzato in aperto per valutare l'effetto di serelaxina rispetto allo standard di cura in pazienti con scompenso cardiaco acuto

Acronimo: CRLX030A3301

Sperimentatore Principale: Dr. Gianfranco Pistis, Direttore S.C. Cardiologia

Collaboratori: Dr.ssa M.L. Buscemi - Dr.ssa E. Vitale, Dirigenti Medici S.C. Cardiologia

Tipologia dello studio: clinico interventistico di fase III b, multicentrico, prospettico, randomizzato in aperto, commerciale

Promotore: Novartis Farma SpA

Numero Eudract: 2013-002513-35

Centro Coordinatore della sperimentazione: Azienda USL 8 di Arezzo - Presidio Ospedaliero Area Aretina Nord S. Donato

Lo scopo dello studio è di valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità dell'infusione per via endovenosa di serelaxina alla dose di 30 µg/kg/die somministrata per 48 ore, in aggiunta alla terapia standard in pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto (AHF). L'efficacia sarà determinata in base all'endpoint primario combinato di peggioramento dello scompenso cardiaco durante il ricovero ospedaliero che richiede terapia di emergenza e mortalità per qualsiasi causa fino al Giorno 5. I pazienti saranno sottoposti a follow-up per 30 giorni. Lo scopo di questo studio è di generare evidenze cliniche, specialmente a breve termine (in corso di ricovero e a 30 giorni) ad integrazione dei data set esistenti e futuri di serelaxina nell'AHF.

Obiettivo Primario: L'obiettivo primario dello studio è di valutare l'effetto di serelaxina come terapia aggiuntiva allo standard di cura (Standard of Care - SOC), rispetto al solo SOC, nella riduzione del peggioramento dello scompenso cardiaco (WHF) in corso di ricovero che richiede terapia di emergenza o nel decesso per qualsiasi causa, dalla randomizzazione fino al Giorno 5.

Obiettivi Secondari:

- Valutare l'effetto di serelaxina come terapia aggiuntiva al SOC rispetto al solo SOC nel ridurre il WHF durante il ricovero che richiede terapia di emergenza o decesso per qualsiasi causa o nuovo ricovero per scompenso cardiaco, dalla randomizzazione fino al Giorno 14.
- Valutare l'effetto di serelaxina come terapia aggiuntiva al SOC rispetto al solo SOC nel ridurre il numero di pazienti con segni o sintomi persistenti di HF/che non mostrano un miglioramento rispetto alle condizioni basali fino al Giorno 5 (necessità persistente di terapia endovenosa per HF).
- Valutare l'effetto di serelaxina come terapia aggiuntiva al SOC rispetto al solo SOC nel ridurre il tasso di deterioramento renale (definito come un aumento ≥ 0.3 mg/dL della creatinina sierica), dalla randomizzazione al Giorno 5.
- Valutare l'effetto di serelaxina come terapia aggiuntiva al SOC rispetto al solo SOC nel modificare la durata del ricovero indice (Length of Hospital Stay - LOS) per reparto (ad es. terapia intensiva, unità coronarica, cardiologia) in giorni (e ore per la ICU).
- Valutare la sicurezza e tollerabilità di serelaxina per via endovenosa in pazienti con AHF nel corso di un periodo di 30 giorni successivi all'esposizione.

- Raccogliere dati di qualità della vita correlata alla salute (Health Related Quality of Life – HRQoL) e relativi al peso economico per fornire un'analisi più esaustiva del peso dell'HF, al di là degli esiti clinici.

Popolazione in studio: La popolazione in studio consisterà di pazienti di sesso maschile o femminile (di età ≥ 18 anni), ricoverati in ospedale per AHF, con pressione sistolica ≥ 125 mmHg e insufficienza renale da lieve a moderata. Si prevede di randomizzare 2685 pazienti in circa 400 Centri di Sperimentazione (di cui 40 in Italia) situati principalmente in Europa. Il Centro di Alessandria contribuirà con 10 pazienti.

Pianificazione dello studio:

Inizio della sperimentazione a livello Nazionale ed Internazionale: 30/01/2014

Fine prevista del periodo di arruolamento: 30/04/2015

Fine prevista della sperimentazione: 02/06/2015

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 09 ottobre 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 68 del 04.11.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Progetto di ricerca sugli effetti psicologici dell'esposizione ad amianto in pazienti affetti da mesotelioma pleurico o altra patologia oncologica asbesto correlata

Acronimo: AVPM pazienti

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Federica Grosso, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Tipologia dello studio: osservazionale longitudinale, multicentrico, non commerciale

Promotore: ASL AL - Centro Sanitario Amianto, che per la realizzazione del presente progetto ha dato mandato alla Scuola di Specializzazione in Psicologia Clinica (SSPC), Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi di Torino, sotto la supervisione della Prof.ssa Antonella Granirei come coordinatore scientifico.

Nel territorio nazionale il problema delle patologie oncologiche correlate all'esposizione lavorativa e/o residenziale all'asbesto è quanto mai vivo e pregnante: sono sessantuno i comuni italiani nei quali sono stati riscontrati nell'arco temporale 1993-2008, seppur con diversi periodi di osservazione per Regione, almeno quattordici casi di mesotelioma pleurico (una neoplasia i cui unici agenti causali a oggi accertati sono l'amianto e altre fibre minerali anfiboliche), con un tasso grezzo di incidenza maggiore ai quattro casi per centomila abitanti. Nelle aree ad alta esposizione ad amianto, come Casale Monferrato, la frequenza può arrivare a essere oltre dieci volte superiore rispetto a quella osservata su scala nazionale (Ministero della Salute, 2012). La comunicazione di diagnosi di mesotelioma pleurico può avere un impatto traumatico sia per il paziente sia per coloro i quali si occupano di lui. Nello specifico, una precedente ricerca condotta a Casale Monferrato ha evidenziato che in seguito a tale diagnosi oncologica pazienti e familiari possono sperimentare livelli elevati di sconforto, insoddisfazione e infelicità, nonché una maggiore sensazione di scoraggiamento e demoralizzazione. Essi provano sensazioni di tensione e ansia marcata, preoccupazioni eccessive, impotenza e vulnerabilità maggiore a minacce reali o immaginarie. Questo può condurre a una forma di introversione che si esprime nella difficoltà a prendere decisioni in forma sia individuale sia gruppale. Emerge la sensazione di aver fallito nella propria storia di vita e di avere risorse insufficienti per affrontare le circostanze della quotidianità.

I pazienti con mesotelioma sono caratterizzati da un minore livello di speranza e una bassa fiducia nella possibilità di risolvere i propri problemi. In definitiva, essi esperiscono un maggior senso di impotenza e una maggiore tendenza a ritenere che le proprie difficoltà siano insormontabili. Il risultato comportamentale è una tendenza a rivolgere richieste di aiuto ripetute – indifferenziate o più specifiche - ai diversi servizi preposti all'aiuto, siano essi di natura sanitaria, sociale o a forme di volontariato.

Obiettivi

1. Implementare la valutazione psicologico-clinica di pazienti affetti da patologie asbesto correlate (mesotelioma pleurico, asbestosi, tumore polmonare e così via), prestando particolare attenzione a dimensioni di personalità, depressione, aspetti socio-relazionali e di condotta, disturbo post-traumatico da stress (PTSD), strategie di coping, meccanismi di difesa, qualità della vita.
2. Valutare se particolari configurazioni psicologiche incidano sulle strategie di *coping*.
3. Individuare un protocollo di presa in carico multidisciplinare (medico e psicologico) del paziente.
4. Valutare l'impatto del protocollo sull'aderenza al trattamento e sulla spesa pubblica.
5. Promuovere cultura nell'ambito della presa in carico integrata del paziente affetto da patologia asbesto correlata.

Popolazione in studio: Il reclutamento di pazienti verrà effettuato presso l'A.O. di Alessandria e il P.O. Santo Spirito di Casale Monferrato (ASL AL), siti riconosciuti di interesse nazionale per la bonifica da presenza di amianto e nei quali si sono registrati incrementi significativi della mortalità per mesotelioma pleurico nella popolazione sia maschile sia femminile. Il gruppo di controllo verrà reclutato attraverso la collaborazione con i medici di base di Casale Monferrato e di Alessandria. La numerosità e le caratteristiche sociodemografiche (età, sesso, scolarità, stato civile) del gruppo di controllo dipenderanno, dalle caratteristiche di pazienti che verranno arruolati, in modo da creare due gruppi omogenei. Il campionamento dei controlli verrà effettuato sulla base di un appaiamento individuale. In relazione al numero di nuove diagnosi per anno la numerosità campionaria attesa è di trenta soggetti circa.

Pianificazione dello studio:

Durata complessiva dello studio: 12 mesi.

Durata complessiva dell'arruolamento: 5 mesi.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 11 settembre 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 71 del 14.11.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Progetto di ricerca sugli effetti psicologici dell'esposizione ad amianto nei caregivers di pazienti affetti da mesotelioma pleurico o altra patologia oncologica asbesto correlata

Acronimo: AVPM caregivers

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Federica Grosso, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Tipologia dello studio: osservazionale longitudinale, multicentrico, non commerciale

Promotore: ASL AL - Centro Sanitario Amianto, che per la realizzazione del presente progetto ha dato mandato alla Scuola di Specializzazione in Psicologia Clinica (SSPC), Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi di Torino, sotto la supervisione della Prof.ssa Antonella Granirei come coordinatore scientifico.

Nel territorio nazionale il problema delle patologie oncologiche correlate all'esposizione lavorativa e/o residenziale all'asbesto è quanto mai vivo e pregnante: sono sessantuno i comuni italiani nei quali sono stati riscontrati nell'arco temporale 1993-2008, seppur con diversi periodi di osservazione per Regione, almeno quattordici casi di mesotelioma pleurico (una neoplasia i cui unici agenti causali a oggi accertati sono l'amianto e altre fibre minerali anfiboliche), con un tasso grezzo di incidenza maggiore ai quattro casi per centomila abitanti. Nelle aree ad alta esposizione ad amianto, come Casale Monferrato, la frequenza può arrivare a essere oltre dieci volte superiore rispetto a quella osservata su scala nazionale (Ministero della Salute, 2012). La comunicazione di diagnosi di mesotelioma pleurico può avere un impatto traumatico sia per il paziente sia per coloro i quali si occupano di lui. Nello specifico, una precedente ricerca condotta a Casale Monferrato ha evidenziato che in seguito a tale diagnosi oncologica pazienti e familiari possono sperimentare livelli elevati di sconforto, insoddisfazione e infelicità, nonché una maggiore sensazione di scoraggiamento e demoralizzazione. Essi provano sensazioni di tensione e ansia marcata, preoccupazioni eccessive, impotenza e vulnerabilità maggiore a minacce reali o immaginarie. Questo può condurre a una forma di introversione che si esprime nella difficoltà a prendere decisioni in forma sia individuale sia gruppe. Emerge la sensazione di aver fallito nella propria storia di vita e di avere risorse insufficienti per affrontare le circostanze della quotidianità. I pazienti con mesotelioma sono caratterizzati da un minore livello di speranza e una bassa fiducia nella possibilità di risolvere i propri problemi. In definitiva, essi esperiscono un maggior senso di impotenza e una maggiore tendenza a ritenere che le proprie difficoltà siano insormontabili. Il risultato comportamentale è una tendenza a rivolgere richieste di aiuto ripetute – indifferenziate o più specifiche - ai diversi servizi preposti all'aiuto, siano essi di natura sanitaria, sociale o a forme di volontariato.

Il progetto di ricerca proposto consiste in uno studio longitudinale e si inserisce in un più ampio studio che prevede il reclutamento di tre gruppi sperimentali, così composti:

- pazienti affetti da mesotelioma pleurico o altra patologia oncologica asbesto correlata (vedi news del 15/01/2015);
- caregivers;
- gruppo di controllo

Obiettivi

1. Implementare la valutazione psicologico-clinica di coloro che si occupano di pazienti affetti da patologie asbestocorrelate (mesotelioma pleurico, asbestosi, tumore polmonare e così via), prestando particolare attenzione a dimensioni di personalità, depressione, aspetti socio-relazionali e di condotta, disturbo post-traumatico da stress (PTSD), strategie di coping, meccanismi di difesa.
2. Valutare se particolari configurazioni psicologiche incidano sulle strategie di coping.
3. Valutare l'impatto del carico assistenziale percepito.
4. Individuare un protocollo di presa in carico multidisciplinare (medico e psicologico) del paziente, prestando particolare attenzione alle difficoltà e ai bisogni mostrati a vari livelli dai caregivers.
5. Valutare l'impatto del protocollo sull'aderenza al trattamento e sulla spesa pubblica.
6. Promuovere cultura nell'ambito della presa in carico integrata del paziente affetto da patologia asbesto correlata e dei suoi caregivers.

Popolazione in studio: Il reclutamento di pazienti e caregivers verrà effettuato presso l'A.O. di Alessandria e il P.O. Santo Spirito di Casale Monferrato (ASL AL), siti riconosciuti di interesse nazionale per la bonifica da presenza di amianto e nei quali si sono registrati incrementi significativi della mortalità per mesotelioma pleurico nella popolazione sia maschile sia femminile. Il gruppo di controllo verrà reclutato attraverso la collaborazione con i medici di base di Casale Monferrato e di Alessandria. La numerosità e le caratteristiche sociodemografiche (età, sesso, scolarità, stato civile) del gruppo di controllo dipenderanno dalle caratteristiche di pazienti che verranno arruolati, in modo da creare due gruppi omogenei. Il campionamento dei controlli verrà effettuato sulla base di un appaiamento individuale. In relazione al numero di nuove diagnosi per anno la numerosità campionaria attesa è di trenta soggetti circa.

Pianificazione dello studio:

Durata complessiva dello studio: 12 mesi.

Durata complessiva dell'arruolamento: 5 mesi.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 11 settembre 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 72 del 14.11.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio di fase III randomizzato per valutare l'efficacia di Orasol PlusTM collutorio associato ad igiene orale standard (vs igiene orale standard) nella prevenzione delle stomatiti da everolimus in pazienti affetti da carcinoma renale avanzato

Acronimo: STOP

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Pamela Francesca Guglielmini, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Collaboratori: Dr.ssa Silvia Zai, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Tipologia dello studio: Studio clinico non farmacologico, randomizzato, in aperto, di fase III, multicentrico, non commerciale

Promotore: Gruppo Italiano di Oncologia Nefrologica (GION)

Centro Coordinatore della sperimentazione: Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo di Pavia

La stomatite da Everolimus rappresenta uno dei più frequenti eventi avversi correlati all'utilizzo di questo farmaco antitumorale appartenente alla classe degli inibitori di mTOR, utilizzato per il trattamento dei pazienti affetti da carcinoma renale avanzato, pre-trattati con farmaci anti-angiogenici. Ad oggi, non esistono trattamenti in grado di prevenire (o di risolvere, una volta instaurata), la stomatite da Everolimus. Orasol PlusTM è un integratore alimentare, disponibile in forma liquida, contenente una serie di componenti naturali il cui fine è quello di sostenere l'organismo nei processi di difesa, soprattutto a livello del cavo orale e del primo tratto delle vie aero-digestive, e di accelerare i fenomeni riparativi della mucosa in caso di alterazione della stessa a causa di trattamenti lesivi, come appunto i trattamenti antitumorali.

Obiettivo primario: Valutare l'incidenza, il numero degli episodi e la durata della mucosite di ogni grado (valutata, sia secondo i criteri funzionali CTCAE v4.0, che secondo quelli morfologici) nei pazienti trattati profilatticamente con Orasol PlusTM (ed igiene orale standard) rispetto ad un gruppo di controllo trattato solo con igiene orale standard.

Obiettivi secondari: Valutazione del dolore (mediante una scala visu-analogica - VAS) e del fabbisogno di antidolorifici (FANS, analgesici maggiori, cortisonici) per il trattamento del solo dolore orale; Valutazione dell'incidenza di episodi infettivi a carico del cavo orale e valutazione dello stato nutrizionale in base.

Popolazione in studio: E' previsto l'arruolamento di 62 pazienti (31 per ciascuno dei due bracci di trattamento) su 12 centri di sperimentazione.

I pazienti coinvolti nello studio saranno affetti da carcinoma renale avanzato per cui è in previsione l'inizio di un trattamento con Everolimus.

Il centro di Alessandria contribuirà con 5 pazienti.

Pianificazione dello studio: La durata prevista dello studio è di 150 giorni.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 09 ottobre 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 73 del 14.11.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio di fase II con Bortezomib, Rituximab e Bendamustina BRB - in pazienti affetti da Linfoma non Hodgkin linfoplasmocitico / Morbo di Waldenstrom alla prima recidiva

Acronimo: FIL_BRB

Sperimentatore Principale: dr.ssa Flavia Salvi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: clinico di fase II, prospettico, multicentrico, a braccio singolo, non commerciale

Promotore: Fondazione Italiana Linfomi ONLUS

Numero Eudract: 2013-005129-22

Centro Coordinatore della sperimentazione: A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino

Obiettivo primario: Valutare l'efficacia e la sicurezza della chemioimmunoterapia in combinazione con Bortezomib, Rituximab e Bendamustina (BRB). In particolare, determinare se il trattamento sperimentale BRB ottiene un aumento del tasso di PFS a 18 mesi dal 50 al 65% rispetto al trattamento standard.

Obiettivi secondari: Valutare:

- tasso di risposta globale (ORR)
- la sopravvivenza globale (OS)
- il profilo di tossicità

Popolazione in studio: Pazienti affetti da linfoma linfoplasmocitico linfoplasmocitoide, macroglobulinemia di Waldenstrom alla prima recidiva. Saranno arruolati 61 pazienti su circa 40 Centri di Sperimentazione. La registrazione dei pazienti nello studio e la raccolta dei dati verranno eseguite online, tramite Electronic Case Report Forms (ECRFs). I pazienti registrati nello studio saranno identificati esclusivamente dal codice alfanumerico.

Pianificazione dello studio: La durata dell'arruolamento è stimata in 2 anni e anche la durata del follow up prevista è pari a 2 anni.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 11 settembre 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 74 del 14.11.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio prospettico di fase II di terapia mieloablativa ad alte dosi, con supporto di cellule staminali periferiche, in pazienti Anziani (>65 e <76 anni) affetti da linfoma non Hodgkin aggressivo recidivato o resistente alla terapia di prima linea

Acronimo: FIL_RecAnz

Sperimentatore Principale: dr.ssa Flavia Salvi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Collaboratori: dr.ssa A. Baraldi, dr. F. Zallio, Dirigenti Medici S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: clinico di fase II, multicentrico, prospettico, non randomizzato, non commerciale

Promotore: Fondazione Italiana Linfomi ONLUS

Numero Eudract: 2013-003256-20

Centro Coordinatore della sperimentazione: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Obiettivo primario: valutare la tossicità e l'attività di un approccio terapeutico ad alte dosi con supporto di cellule staminali periferiche (PBSC) nei pazienti di età ≥ 65 e ≤ 75 anni, chemiosensibili, recidivati o refrattari ad una terapia di 1° linea in termini di event free survival (EFS) e mortalità correlata al trattamento (TRM).

Obiettivi secondari:

- l'incidenza di eventi avversi di grado severo (SAE, di grado III o IV secondo la classificazione WHO)
- il tasso di remissioni complete (CR).
- la sopravvivenza globale (OS).
- l'impatto della terapia ad alte dosi sulla Qualità della vita.
- la valutazione immunologica di base e sei mesi dopo la terapia ad alte dosi.

Popolazione in studio: si prevede l'arruolamento di 81 pazienti ma considerando un 15% di drop-out

prima della terapia ad alte dosi dovranno essere arruolati 93 pazienti per avere 81 pazienti valutabili. È previsto l'arruolamento di tutti i pazienti affetti da linfoma non Hodgkin aggressivo, recidivato o resistente alla terapia di prima linea, risultati FIT in base alla valutazione geriatrica multidimensionale (VGM) presso i centri clinici FIL che ne hanno richiesto l'adesione. Il centro di Alessandria contribuirà con l'arruolamento di 10 pazienti.

Disegno dello studio: disegno a due stadi di Simon. Lo studio viene monitorato anche per la tossicità all'interim ricavata da Simon. Il primo stadio si chiude dopo la valutazione di 30 pazienti, se ad un anno di osservazione si hanno meno di 9 casi liberi da evento, lo studio deve essere chiuso.

In caso contrario l'arruolamento prosegue fino al raggiungimento di una dimensione campionaria pari a 81. La terapia risulterà efficace se si avranno almeno 27 pazienti liberi da evento ad un anno di osservazione dalla registrazione.

Pianificazione dello studio: La durata dello studio prevede 4 anni di arruolamento (20 pazienti/anno) e 5 anni di Follow up. Una volta concluso il trattamento, i pazienti in remissione completa verranno seguiti ogni mese per i primi 6 mesi, poi ogni 4 mesi fino al termine del secondo anno ed ogni 6-8 mesi fino al 5° anno con esami ematochimici completi, TAC total body e altri esami strumentali. Dopo il 5° anno i pazienti saranno valutati annualmente.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 11 settembre 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 75 del 20.11.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Le credenze ossessive in infanzia e adolescenza: validazione italiana del test Obsessive Beliefs Questionnaire - Child Version (OBQ-CV)

Acronimo: CREDOS INFAD.

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Rossella Sterpone, S.S. Psicologia, in collaborazione con il Dr. G. Montobbio, Responsabile della S.S. Psicologia e con i Dr. E. Cassano, D. Giacobbe, I. Bella, V. Dealessi, V. Debandi, D. Leo, V. Manfredi, S. Rocco.

Tipologia dello studio: osservazionale trasversale, di coorte caso-controllo, multicentrico, non commerciale

Promotore: Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze e Istituto Miller di Psicoterapia Cognitivo-Comportamentale di Firenze e Genova

Secondo il modello cognitivo, le credenze ossessive sono fattori di maggior vulnerabilità per lo sviluppo di sintomatologia ansiosa e, in particolare, sono considerate un fattore di rischio e di mantenimento specifico per il Disturbo Ossessivo Compulsivo (DOC).

Credenze ossessive possono consistere in modalità di pensiero a carattere perfezionistico (“Non piacerò alle persone se non farò un lavoro perfetto”) o in un eccessivo senso di responsabilità personale per qualsiasi evento negativo (“Se causassi anche un piccolo problema, sarebbe terribile e colpa mia”). Il modello cognitivo è stato supportato da numerose evidenze empiriche sia in studi su campioni di bambini/adolescenti che in studi su campioni di adulti di varie nazionalità, dai quali emerge che i soggetti con più forti credenze ossessive tendono ad avere maggior probabilità di sviluppare sintomi di ansia. Il ruolo delle credenze nella sintomatologia DOC è stato dimostrato anche dal fatto che la psicoterapia cognitivo-comportamentale per l'età evolutiva, che mira alla modificazione di queste ultime, si è dimostrata una forma di intervento efficace per soggetti con diagnosi di DOC.

Considerata la loro importanza nell'eziopatogenesi e nel trattamento dei sintomi ossessivocompulsivi, la valutazione delle credenze ossessive attraverso strumenti affidabili ha assunto negli ultimi anni crescente importanza nel panorama scientifico.

L'Obsessive Beliefs Questionnaire-Child Version (OBQ-CV; Coles et al., 2010) è un questionario autocompilato, che misura l'intensità delle credenze ossessive nei bambini e negli adolescenti. Attraverso una lista di affermazioni, il test si propone di valutare credenze di tipo perfezionistico (“Devo essere il migliore in ogni cosa che faccio”), credenze riguardanti una sovrastima dei pericoli (“Quando faccio qualcosa, penso a tutto ciò che potrebbe andare storto”), credenze legate a un eccessivo senso di responsabilità (“E' colpa mia se non impedisco che una cosa veramente brutta possa accadere”), credenze legate all'intolleranza per l'incertezza (“Se non sono totalmente sicuro di qualcosa, probabilmente farò un errore”).

Lo strumento è stato recentemente validato negli Stati Uniti e in Olanda su un ampio campione di bambini e adolescenti. Attualmente, in Italia la validazione dello strumento non è stata ancora condotta. Questo aspetto è da ritenersi importante in considerazione del fatto che nel contesto italiano non

disponiamo ancora di strumenti di valutazione dei fattori di vulnerabilità per sintomi ansiosi, strumenti che possano essere utilizzati dai professionisti a fini di ricerca e nella pratica clinica.

Il Dipartimento di Psicologia della State University of New York (Prof. M.E. Coles) ha incaricato della standardizzazione italiana del test OBQ-CV, il gruppo di lavoro di ricercatori e psicologi che opera presso il Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università di Firenze e l'istituto Miller di Psicoterapia Cognitivo-Comportamentale di Firenze e Genova.

Obiettivo Primario: Il presente progetto di ricerca ha l'obiettivo di indagare differenze nell'intensità delle credenze ossessive misurate dall'OBQ-CV in tre gruppi di bambini/adolescenti.

Popolazione in studio: Si prevede il reclutamento di un campione di 150 soggetti suddivisi in tre gruppi, un gruppo di 50 bambini/adolescenti con diagnosi primaria di DOC, un gruppo di 50 bambini/adolescenti con diagnosi primaria di un disturbo d'ansia e un gruppo formato da 50 soggetti non-clinici tratti dalla popolazione generale. Sarà considerato un criterio di esclusione dallo studio la presenza di diagnosi di sindromi dello spettro autistico, ritardo mentale certificate da un professionista competente. I soggetti appartenenti al gruppo non-clinico saranno reclutati nei contesti scolastici. La compilazione dei questionari richiederà al soggetto circa 20 minuti. La somministrazione sarà effettuata dal professionista che ha in cura il paziente stesso. La partecipazione di ciascun soggetto allo studio sarà volontaria.

Pianificazione dello studio: La durata di svolgimento del progetto è compresa tra aprile 2014 e maggio 2015.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 09 ottobre 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 80 del 20.11.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio Osservazionale retrospettivo su pazienti affetti da Linfoma T cutaneo o Linfoma T periferico ricaduti/refrattari che hanno ricevuto romidepsina secondo uso compassionevole

Acronimo: Romi-Oss-01-2014

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Flavia Salvi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: osservazionale, retrospettivo, multicentrico, non commerciale

Promotore: A.O.U. Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna

I linfomi T cutanei sono linfomi rari e la forma più comune è la micosi fungoide. Gli stadi avanzati sono tipicamente trattati con bexarotene (un retinoide), alfa-interferone o agenti chemioterapici convenzionali, ma le ricadute sono inevitabili. Gli esiti associati alla chemioterapia convenzionale sono generalmente scarsi nella maggior parte dei pazienti. Nuovi approcci, che includono intensificazione delle dosi e agenti/farmaci con innovativi meccanismi di azione, sono necessari per migliorare gli esiti clinici in questa tipologia di pazienti. Gli inibitori dell'istone deacilasi che modificano l'epigenoma sono un allettante nuovo arrivo nel setting farmacologico. Basandosi su 2 ampi studi di fase 2, l'FDA statunitense ha approvato la romidepsina intravenosa per pazienti con linfoma T cutaneo o a cellule T periferiche ricaduti/refrattari. La romidepsina offre la possibilità a un particolare subset di pazienti di ottenere risposte prolungate con un profilo tollerabile di effetti collaterali. Poiché entrambe le istologie sono rare, sono necessari più dati per documentare l'attività e tollerabilità di romidepsina in questi due particolari setting: nel 2011 in Italia è stato approvato l'uso compassionevole del farmaco e si stima che siano stati trattati circa 40 pazienti. Raccogliere i dati relativi al trattamento tramite uso compassionevole è utile a migliorare le informazioni sul farmaco.

Obiettivo Primario: Obiettivo di questa raccolta osservazionale retrospettiva è elaborare i dati relativi all'efficacia nella coorte di pazienti che hanno ricevuto trattamento con romidepsina secondo uso compassionevole in pazienti con linfoma T cutaneo o a cellule T periferiche ricaduti/refrattari.

Obiettivi Secondari: Elaborare i dati relativi alla tollerabilità di romidepsina e valutare la sopravvivenza in pazienti con linfoma T cutaneo o a cellule T periferiche ricaduti/refrattari trattati con romidepsina.

Popolazione in studio: Verranno presi in considerazione tutti i pazienti (vivi, deceduti o persi al follow-up) con diagnosi di linfoma T cutaneo o a cellule T periferiche ricaduti/refrattari che siano stati avviati al trattamento con romidepsina in uso compassionevole. Verranno considerati, in ogni paziente, le seguenti variabili: sesso, età alla diagnosi, terapia di prima linea (tipo di terapia e risposta), eventuale radioterapia effettuata, chemioterapia prima del trapianto autologo di cellule staminali, eventuale trapianto e tipo di risposta, numero di terapie effettuate prima di romidepsina, presenza di malattia misurabile e di sintomi B. Il Centro di Alessandria contribuirà con i dati relativi a 4 pazienti.

Pianificazione dello studio: I dati saranno raccolti per i pazienti che abbiano firmato il consenso informato al trattamento con romidepsina in uso compassionevole a partire dall'1 giugno 2011 e fino al 30 settembre 2013. I dati di follow-up saranno raccolti retrospettivamente fino a dicembre 2013.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 09 ottobre 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 81 del 20.11.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Romidepsina in combinazione con CHOEP come terapia di prima linea in preparazione al trapianto di cellule staminali emopoietiche nei pazienti giovani con linfoma a cellule T periferiche a localizzazione nodale: studio di fase I-II

Acronimo: FIL_PTCL13

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Flavia Salvi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Collaboratori: Dr. F. Monaco, Dr. F. Zallio Dirigenti Medici S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: clinico di fase I-II, multicentrico, non commerciale

Promotore: Fondazione Italiana Linfomi ONLUS

Numero Eudract: 2013-005179-41

Centro Coordinatore della sperimentazione: IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano

Si tratta di uno Studio multicentrico comprensivo di due fasi:

1. Studio di fase I finalizzato alla definizione della Massima Dose Tollerata (MTD) di Romidepsina in combinazione con CHOEP-21, e alla valutazione della tossicità e della fattibilità di CHOEP-21 in combinazione con dosi crescenti di Romidepsina (8, 10, 12, 14 mg). La dose di Romidepsina identificata come MTD verrà utilizzata per lo studio di fase II successivo.
2. Studio di fase II finalizzato alla valutazione di efficacia (percentuale di risposte ottenute, sopravvivenza libera da malattia e sopravvivenza globale) e di tossicità di Ro-CHOEP-21 incorporato in un programma terapeutico comprensivo di Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (SCT).

Obiettivi studio fase I:

Primario: Identificazione della Massima Dose Tollerata (MTD) di Ro-CHOEP-21;

Secondario: Valutare la fattibilità di Ro-CHOEP-21 incorporato in un programma terapeutico comprensivo di SCT.

Obiettivi studio fase II:

Primario: Valutare l'efficacia di Ro-CHOEP-21 in termini di sopravvivenza libera da malattia (PFS);

Secondari:

- Valutare la percentuale di risposta globale (ORR) e in particolare la percentuale di risposta completa (CR) ottenuta prima e dopo il SCT
- Valutare la sopravvivenza libera da eventi (EFS) e la sopravvivenza globale (OS)
- Valutare la sicurezza del programma terapeutico
- Valutare la sopravvivenza dopo trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (SCT) eseguito in pazienti in risposta parziale (PR) al termine della terapia di induzione
- Valutare la mortalità correlata al trattamento (TRM)
- Valutare l'incidenza di GvHD acuta e cronica nei pazienti sottoposti a trapianto allogenico
- Migliorare le nostre conoscenze nella diagnosi, classificazione e biologia dei PTCL

Investigazionale:

- Valutare biomarkers di risposta (come mutazioni TET2).

Popolazione in studio: Pazienti di nuova diagnosi con linfoma a cellule T periferiche ovvero: Linfoma a Cellule T Non Altrimenti Specificato (PTCL-NOS), Linfoma a Cellule T Angioimmunoblastico (AITL), Linfoma Anaplastico a Grandi Cellule ALK negativo (ALCL).

Saranno arruolati, per lo Studio di fase I, 21-24 pazienti (si stima che il 50% di questi pazienti venga trattato con romidepsina alla dose identificata come MTD), mentre per lo Studio di fase II saranno 110 i pazienti inclusi, compresi i 12 trattati con romidepsina alla dose identificata come MTD nello studio di fase I.

La Sperimentazione sarà eseguita in 30 Centri di Sperimentazione.

Pianificazione dello studio: Durata arruolamento: 3 anni

Durata del trattamento: 6-8 mesi

Durata del follow up: 5 anni

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 11 settembre 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 82 del 20.11.2014 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Lenalidomide nel linfoma mantellare ricaduto/refrattario: studio osservazionale retrospettivo multicentrico italiano nella normale pratica clinica- Studio Lenamant

Acronimo: Lenamant-Oss-01-2014

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Flavia Salvi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: osservazionale, farmacologico, multicentrico, retrospettivo, non commerciale

Promotore: A.O.U. Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna

Il linfoma mantellare è un tipo di linfoma non-Hodgkin raro, comprendendo meno del 10% dei pazienti di nuova diagnosi. Classificato come un sottotipo aggressivo, ha la prognosi peggiore tra i linfomi B causa il suo decorso clinico aggressivo e gli scarsi risultati ottenibili con la chemioterapia standard. La terapia di prima linea convenzionale per malattia bulky o in stadio avanzato consiste della combinazione di chemioterapia e rituximab (un anticorpo monoclonale antiCD20) con possibilità di consolidamento della risposta attraverso il trapianto autologo di cellule staminali per i pazienti più giovani allo scopo di migliorare l'esito globale dell'approccio terapeutico. Comunque, le opzioni per la malattia ricaduta/refrattaria sono limitate sebbene siano stati studiati molteplici agenti singoli. L'attività clinica di lenalidomide nei linfomi non-Hodgkin è stata documentata in pazienti pesantemente pretrattati in pazienti ricaduti/refrattari: i risultati confermano attività e tollerabilità del farmaco nei pazienti affetti da linfoma mantellare. Lenalidomide è disponibile in Italia per pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule e linfoma mantellare (in assenza di alternative terapeutiche) da maggio 2011, sulla base della disposizione di AIFA in accordo con la Legge 648/96.

Raccogliere i dati relativi al trattamento in accordo con la Legge 648/96 è utile a migliorare le informazioni sul farmaco utilizzato nella normale pratica clinica.

Obiettivo primario: elaborare i dati relativi all'efficacia nella coorte di pazienti che siano stati avviati al trattamento con lenalidomide secondo la Legge italiana 648/96.

Obiettivo secondario: elaborare i dati relativi alla tollerabilità di lenalidomide e valutare la sopravvivenza in pazienti con linfoma mantellare ricaduti/refrattari trattati con lenalidomide secondo la Legge italiana 648/96.

Endpoint primario: valutare il tasso di risposta globale dopo trattamento con lenalidomide, overall response rate definito come la somma dei tassi di risposta completa, risposta completa non confermata e risposta parziale.

Popolazione in studio: Verranno presi in considerazione tutti i pazienti (vivi, deceduti o persi al follow-up) con diagnosi di linfoma mantellare ricaduti/refrattari che siano stati avviati al trattamento con lenalidomide nel periodo tra maggio 2011 e settembre 2013.

Verranno considerati, in ogni paziente, le seguenti variabili: sesso, età alla diagnosi, terapia di prima linea (tipo di terapia e risposta), eventuale radioterapia effettuata, chemioterapia prima del trapianto autologo di cellule staminali, eventuale trapianto e tipo di risposta, numero di terapie effettuate prima di lenalidomide, presenza di malattia misurabile e di sintomi B, tipo e risposta

all'ultima terapia prima di lenalidomide, data ultima ricaduta. Della terapia con lenalidomide verranno raccolti: data della prima somministrazione, dosaggio, risposta intermedia, data dell'ultima dose ricevuta eventuale riduzione di dosaggio, terapie concomitanti, risposta finale alla terapia, numero di cicli effettuati, causa di eventuale interruzione prematura della terapia, eventuali tossicità manifestatisi (tipo, intensità, correlazione con il farmaco, azioni intraprese, esito). Inoltre saranno raccolte informazioni sull'eventuale data di ricaduta dopo la terapia con lenalidomide, terapia cui il paziente viene avviato dopo la ricaduta, data dell'ultimo follow-up, status all'ultimo follow-up, data morte, causa morte.

Pianificazione dello studio: I dati saranno raccolti per i pazienti che abbiano assunto almeno una dose di farmaco lenalidomide, prescritto secondo legge italiana 648/96 nel periodo tra maggio 2011 e settembre 2013. I dati di follow-up saranno raccolti retrospettivamente fino ad giugno 2014. La raccolta dati proseguirà fino a febbraio 2015, con successiva compilazione del report finale dello studio entro aprile 2015.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 18 dicembre 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 87 del 31.12.2013 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Programma terapeutico nazionale con Peg-Asparaginasi in aggiunta ad un trattamento orientato in base alla malattia minima residua e alla stratificazione del rischio per pazienti adulti affetti da leucemia acuta linfoblastica Philadelphia negativa

Acronimo: LAL1913

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Lorella De Paoli, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Collaboratori: Dr.ssa M.T. Corsetti, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: clinico, farmacologico, multicentrico di fase II, non commerciale

EudraCT n.: 2014-000383-18

Promotore: Fondazione GIMEMA Onlus

I pazienti adulti affetti da leucemia acuta linfoblastica Philadelphia negativa riceveranno una terapia di induzione/consolidamento che include Peg-Asparaginasi e, in base alla stratificazione, metotressato ad alte dosi in associazione con altri farmaci antileucemici, al fine di raggiungere una precoce negatività della malattia minima residua (MRD). Lo studio di MRD supporterà la fase finale di consolidamento orientata in base al rischio e alla MRD.

Obiettivo primario dello studio: valutare l'impatto di una strategia post-remissionale aggiornata, che include la Peg-Asparaginasi, orientata in base alla malattia minima residua (MRD) e alla stratificazione del rischio in termini di Disease-Free Survival (DFS) a due anni, in pazienti adulti affetti da leucemia acuta linfoblastica Philadelphia negativa.

Obiettivi secondari:

1. Remissione completa (CR).
2. Negatività precoce della malattia minima residua midollare dopo 4 – 22 settimane a 4 intervalli (come endpoint surrogato per la disease-free survival/DFS a lungo termine).
3. Risposta precoce della malattia minima residua midollare (<10-4) a 4 settimane dopo un ciclo di induzione con Peg-Asparaginasi.
4. Overall survival (OS).
5. Cumulative incidence of relapse (CIR).
6. Treatment-related mortality (TRM).
7. DFS, OS, CIR e TRM in differenti gruppi di età e rischio.
8. Outcome (DFS, OS, CIR, TRM) dei pazienti con linfoma linfoblastico (LL).
9. Monitoraggio della malattia minima residua.
10. Osservazione prospettica delle infezioni gravi.
11. Eventi avversi.

Popolazione in studio: pazienti di età compresa tra 18-65 anni con diagnosi di LAL Ph- non trattata o LL o all'esordio o secondaria ad un trattamento chemio-radioterapico per un'altra neoplasia. È consentito un pretrattamento con una bassa dose di corticosteroidi nei pazienti che presentano iperleucocitosi. Tutte le procedure diagnostiche dovranno essere effettuate da campioni appena prelevati di midollo osseo e sangue periferico. Ci dovrà essere completa caratterizzazione citologica, citochimica, citogenetica e immunobiologica della malattia secondo i criteri EGIL e WHO. I campioni di midollo osseo e di

sangue periferico (LAL) o le biopsie (LL) sono richiesti per gli studi di MRD. I pazienti dovranno avere ECOG performance status 0-2 a meno che un performance status di 3 sia inequivocabilmente causato dalla malattia stessa e non da una preesistente comorbidità, e sia considerato e/o documentato come reversibile a seguito della terapia antileucemica e dagli appropriati trattamenti di supporto.

Considerando che approssimativamente l'85% di pazienti osservati raggiungerà la remissione completa dopo l'induzione e tenendo conto di una perdita attesa del 10% di pazienti principalmente dovuta a ineleggibilità o rifiuto di partecipare allo studio, il numero totale di pazienti da arruolare sarà di 204.

Pianificazione dello studio: Inizio ad Aprile 2014; 2 anni (o più se necessario), per l'arruolamento (204 pazienti) e 2 anni e mezzo per la terapia di trattamento (175 giorni di induzione, consolidamento e terapia di reinduzione più 2 anni di mantenimento).

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 12 giugno 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 3 del 23.01.2015 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Identificazione e caratterizzazione dei profili clinici e molecolari e degli esiti in soggetti affetti da tumori MET amplificati

Acronimo: AMG 337 20130159

Sperimentatore Principale: Dr. Vittorio Fusco, Direttore F.F. S.C. Oncologia

Collaboratori: Dr.ssa Maura Rossi, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Tipologia dello studio: osservazionale, multicentrico, commerciale

Promotore: Amgen Inc.

Obiettivo primario: valutare la prevalenza dei soggetti affetti da tumori con amplificazione di MET nell'adenocarcinoma gastrico, esofageo o della giunzione gastroesofagea in stadio avanzato (G/E/GEJ) e altri tipi di tumore da specificare. Sottoporre i soggetti a screening per l'individuazione di tumori con amplificazione di MET per un potenziale trattamento nel contesto di studi clinici terapeutici su AMG 337 (un inibitore della tirosin-chinasi MET).

Obiettivi secondari: descrivere le caratteristiche demografiche e cliniche dei soggetti affetti da tumori con o senza amplificazione di MET e valutare il decorso clinico nei soggetti con G/E/GEJ avanzato, compresa la risposta alla terapia (tasso di risposta obiettiva [ORR] e sopravvivenza libera da progressione [PFS] nei soggetti con amplificazione di MET e nel sottogruppo di soggetti con tumori senza amplificazione di MET, e sopravvivenza globale [OS]) nei soggetti affetti da tumori con amplificazione di MET.

Popolazione in studio: Popolazione in studio: Il presente studio osservazionale multicentrico mira ad arruolare all'incirca 2.800 soggetti su 200 centri in Europa, America, Australia, e Asia, (28 centri in Italia) per valutare l'amplificazione di MET del loro tessuto tumorale. I soggetti G/E/GEJ con amplificazione di MET saranno seguiti per valutare gli outcome clinici (ORR, PFS e OS). Sarà inoltre seguito per valutare gli outcome clinici della terapia di prima linea (ORR, PFS) un sottogruppo di soggetti con G/E/GEJ senza amplificazione di MET del tessuto tumorale e che non hanno ancora iniziato la terapia di seconda linea. In seguito alla valutazione dell'amplificazione di MET, i soggetti con G/E/GEJ nelle seguenti coorti saranno seguiti per osservare gli outcome clinici:

Coorte 1: Soggetti con amplificazione di MET che non hanno ancora iniziato la terapia sistemica di seconda linea

Coorte 2: Soggetti con amplificazione di MET in corso di trattamento con la terapia sistemica di seconda linea o successiva

Coorte 3: Sottogruppo di soggetti senza amplificazione di MET che non hanno ancora iniziato la terapia sistemica di seconda linea. Per ciascun soggetto della coorte 1, saranno selezionati per questa coorte fino a 3 soggetti successivi con lo stesso Performance Status (0 o 1 vs ≥ 2) dell'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) al basale nello stesso centro.

I soggetti che non hanno ancora iniziato la terapia sistemica di seconda linea sono definiti come segue:

- 1) Soggetti naïve alla chemioterapia
- 2) Soggetti in corso di trattamento con la terapia sistemica di prima linea
- 3) Soggetti che hanno completato la terapia sistemica di prima linea senza progressione di malattia e non hanno ancora iniziato la terapia sistemica di seconda linea.

Pianificazione dello studio: lo studio avrà la durata di 1 anno e terminerà approssimativamente a Dicembre 2015.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 13 novembre 2014

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 4 del 23.01.2015 adottata dalla S.C. G.A.A.S

Studio di Fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico per confrontare l'efficacia e la sicurezza di lenalidomide (CC-5013) somministrato con il regime chemioterapico R-CHOP (R2-CHOP) rispetto a placebo più regime chemioterapico R-CHOP in soggetti con Linfoma diffuso a grandi cellule B, sottotipo a cellule B attivate, non precedentemente trattati.

Acronimo: CC-5013-DLC-002 (ROBUST)

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Flavia Salvi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Collaboratori: Dr.ssa Bernocco, Dr.ssa Pietrasanta, Dirigenti Medici S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: clinico, farmacologico, multicentrico, randomizzato e controllato con placebo, commerciale, di fase III.

EudraCT n.: 2013-004054-21

Promotore: Celgene Corporation

Il presente studio randomizzato e controllato con placebo è stato disegnato al fine di valutare l'efficacia e la sicurezza della chemioterapia con R2-CHOP rispetto alla chemioterapia con placebo-R-CHOP nel DLBCL sottotipo ABC non trattato in precedenza. Lo studio è suddiviso in periodo di screening, periodo di trattamento e periodo di follow-up.

Il periodo di screening per la determinazione dell'idoneità può iniziare dopo la firma del modulo di consenso informato da parte del soggetto. Durante il periodo di screening, i soggetti saranno sottoposti a valutazioni di sicurezza e ad altre valutazioni, compresa la conferma da parte della anatomia patologica centralizzata della diagnosi di DLBCL e la determinazione del sottotipo ABC. Successivamente alla conferma dell'idoneità, i soggetti saranno sottoposti a randomizzazione al braccio sperimentale o al braccio di controllo in un rapporto 1:1.

Il periodo di trattamento inizia con la somministrazione dei farmaci al Giorno 1 del Ciclo 1. I soggetti riceveranno i trattamenti specificati nel protocollo per 6 cicli. Il trattamento continuerà fino al completamento, oppure fino a quando l'esito della tomografia assiale computerizzata (TAC) tra la Settimana 9 e la Settimana 12 (dopo il Ciclo 3 ma prima del Ciclo 4) non indicherà una necessità di variazione del trattamento in base a valutazione della risposta, fino a progressione della malattia, tossicità inaccettabile, decesso oppure revoca del consenso, a seconda di quale evento si verifica prima. Il periodo di follow-up inizia al completamento del trattamento in studio oppure al momento della sospensione anticipata del trattamento in studio. I soggetti saranno seguiti per la prima e la seconda progressione, terapia antilinfoma successiva, sviluppo di qualsiasi seconda neoplasia primaria (SPM) e sopravvivenza complessiva in base al programma descritto nel protocollo.

Obiettivo primario: L'obiettivo primario dello studio è confrontare l'efficacia di R2-CHOP rispetto a placebo-RCHOP .

Obiettivo secondario: L'obiettivo secondario dello studio è confrontare la sicurezza di R2-CHOP rispetto a placebo-RCHOP.

Obiettivi esplorativi: Gli obiettivi esplorativi di questo studio sono il confronto della sopravvivenza libera dalla seconda progressione e le mutazioni genetiche dei soggetti che ricevono R2-CHOP rispetto a placebo-R-CHOP; esplorare la malattia residua minima e l'eterogeneità/successione clonale nei soggetti che ricevono R2-CHOP rispetto a placebo R-CHOP che raggiungono una risposta completa (complete response, CR); esplorare marcatori molecolari relativi al meccanismo d'azione della lenalidomide.

Popolazione in studio: I soggetti devono avere una diagnosi di DLBCL sottotipo ABC, non essere stati trattati in precedenza, avere almeno una lesione misurabile mediante TAC e presentare una funzionalità epatica, renale, cardiaca e midollare adeguata. Saranno randomizzati all'incirca 560 soggetti in un periodo di arruolamento di circa 34 mesi.

Il centro di Alessandria contribuirà con l'arruolamento di 5 pazienti.

Pianificazione dello studio: L'analisi primaria verrà effettuata quando si saranno verificati i 192 eventi di sopravvivenza libera da progressione (PFS) necessari (progressioni/decessi) nella popolazione che si intende trattare (intent-to-treat, ITT), che corrisponde all'incirca a 42 mesi dall'inizio dell'arruolamento. In quel momento, i soggetti vivi continueranno a essere seguiti esclusivamente per le seconde neoplasie primarie, prime e seconde progressioni, terapie antilinfoma successive e sopravvivenza complessiva per un periodo di fino a 5 anni dalla data della randomizzazione dell'ultimo soggetto. Di conseguenza, la durata totale dello studio è all'incirca di 8 anni (periodo di arruolamento di 34 mesi + 5 anni di follow-up della SMP).

La fine dello studio è definita come la data dell'ultima visita dell'ultimo soggetto per completare lo studio oppure la data di ricezione degli ultimi dati dell'ultimo soggetto che sono necessari per l'analisi primaria, secondaria e/o analisi esplorativa, come prestabilito nel protocollo e/o nel piano di analisi statistica, a seconda di quale è più recente.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 13 novembre 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 11 del 04.02.2015 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

“Lenalidomide nel linfoma mantellare ricaduto/refrattario: studio osservazionale retrospettivo multicentrico italiano nella normale pratica clinica - Studio Lenamant”

Acronimo: Lenamant-Oss-01-2014

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Flavia Salvi, Dirigente Medico S.C. Ematologia

Tipologia dello studio: osservazionale, farmacologico, multicentrico, retrospettivo, non commerciale

Promotore: A.O.U. Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna

Il linfoma mantellare è un tipo di linfoma non-Hodgkin raro, comprendendo meno del 10% dei pazienti di nuova diagnosi. Classificato come un sottotipo aggressivo, ha la prognosi peggiore tra i linfomi B causa il suo decorso clinico aggressivo e gli scarsi risultati ottenibili con la chemioterapia standard. La terapia di prima linea convenzionale per malattia bulky o in stadio avanzato consiste della combinazione di chemioterapia e rituximab (un anticorpo monoclonale antiCD20) con possibilità di consolidamento della risposta attraverso il trapianto autologo di cellule staminali per i pazienti più giovani allo scopo di migliorare l'esito globale dell'approccio terapeutico. Comunque, le opzioni per la malattia ricaduta/refrattaria sono limitate sebbene siano stati studiati molteplici agenti singoli. L'attività clinica di lenalidomide nei linfomi non-Hodgkin è stata documentata in pazienti pesantemente pretrattati in pazienti ricaduti/refrattari: i risultati confermano attività e tollerabilità del farmaco nei pazienti affetti da linfoma mantellare. Lenalidomide è disponibile in Italia per pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule e linfoma mantellare (in assenza di alternative terapeutiche) da maggio 2011, sulla base della disposizione di AIFA in accordo con la Legge 648/96.

Raccogliere i dati relativi al trattamento in accordo con la Legge 648/96 è utile a migliorare le informazioni sul farmaco utilizzato nella normale pratica clinica.

Obiettivo primario: elaborare i dati relativi all'efficacia nella coorte di pazienti che siano stati avviati al trattamento con lenalidomide secondo la Legge italiana 648/96.

Obiettivo secondario: elaborare i dati relativi alla tollerabilità di lenalidomide e valutare la sopravvivenza in pazienti con linfoma mantellare ricaduti/refrattari trattati con lenalidomide secondo la Legge italiana 648/96.

Endpoint primario: valutare il tasso di risposta globale dopo trattamento con lenalidomide, overall response rate definito come la somma dei tassi di risposta completa, risposta completa non confermata e risposta parziale.

Popolazione in studio: Verranno presi in considerazione tutti i pazienti (vivi, deceduti o persi al follow-up) con diagnosi di linfoma mantellare ricaduti/refrattari che siano stati avviati al trattamento con lenalidomide nel periodo tra maggio 2011 e settembre 2013.

Verranno considerati, in ogni paziente, le seguenti variabili: sesso, età alla diagnosi, terapia di prima linea (tipo di terapia e risposta), eventuale radioterapia effettuata, chemioterapia prima del trapianto autologo di cellule staminali, eventuale trapianto e tipo di risposta, numero di terapie effettuate prima di

lenalidomide, presenza di malattia misurabile e di sintomi B, tipo e risposta all'ultima terapia prima di lenalidomide, data ultima ricaduta. Della terapia con lenalidomide verranno raccolti: data della prima somministrazione, dosaggio, risposta intermedia, data dell'ultima dose ricevuta eventuale riduzione di dosaggio, terapie concomitanti, risposta finale alla terapia, numero di cicli effettuati, causa di eventuale interruzione prematura della terapia, eventuali tossicità manifestatesi (tipo, intensità, correlazione con il farmaco, azioni intraprese, esito). Inoltre saranno raccolte informazioni sull'eventuale data di ricaduta dopo la terapia con lenalidomide, terapia cui il paziente viene avviato dopo la ricaduta, data dell'ultimo follow-up, status all'ultimo follow-up, data morte, causa morte.

Il centro di Alessandria contribuirà con l'arruolamento di 4 pazienti.

Pianificazione dello studio: I dati saranno raccolti per i pazienti che abbiano assunto almeno una dose di farmaco lenalidomide, prescritto secondo legge italiana 648/96 nel periodo tra maggio 2011 e settembre 2013. I dati di follow-up saranno raccolti retrospettivamente fino ad giugno 2014. La raccolta dati proseguirà fino a febbraio 2015, con successiva compilazione del report finale dello studio entro aprile 2015.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 18 dicembre 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 13 del 10.02.2015 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Studio prospettico osservazionale multicentrico sulla determinazione delle alterazioni molecolari nei pazienti con nuova diagnosi di carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato

Sperimentatore Principale: Dr. Pier Luigi Piovano, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Collaboratori: Dr.ssa S. Zai, Dirigente Medico S.C. Oncologia

Tipologia dello studio: multicentrico, prospettico, osservazionale, non commerciale

Promotore: Dipartimento di Oncologia, Università di Torino, AOU San Luigi, Orbassano

Ogni anno sono attese in Italia circa 38.200 nuove diagnosi di tumore del polmone, delle quali quasi il 30% (11.200) nel sesso femminile. Tali diagnosi rappresentano poco più del 10% di tutte le nuove diagnosi di tumore nella popolazione generale e, più in particolare, il 14% nei maschi ed il 7% nelle femmine. Si calcola che, attualmente, 1 uomo su 9 ed una donna su 36 sviluppi un tumore del polmone nel corso della vita. Il carcinoma polmonare non a piccole cellule (non small cell lung cancer – NSCLC, secondo la dicitura anglosassone) corrisponde a circa l'85% di tutte le neoplasie polmonari. In oltre il 50% dei casi, questo viene diagnosticato in fase avanzata di malattia, ossia quando l'unico approccio terapeutico è di tipo sistemico e quindi unicamente con intento palliativo. La conoscenza sempre più approfondita dei meccanismi biologici che sottendono alla trasformazione e proliferazione delle cellule neoplastiche ha consentito, soprattutto negli ultimi anni, l'individuazione di target molecolari per lo sviluppo di farmaci inibitori specifici. Tra i target più studiati rientrano sicuramente la mutazione dell'Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) e il riarrangiamento di ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase). Sulla base dell'elevata attività dimostrata nelle sperimentazioni cliniche, diversi inibitori di tirosino-kinasi dell'EGFR (gefitinib, erlotinib, afatinib) sono attualmente registrati dall'autorità regolatoria europea (ed italiana) per l'impiego nei casi positivi per la mutazione di EGFR, mentre crizotinib, quale inibitore di ALK, è autorizzato per l'impiego nei casi positivi per il riarrangiamento di ALK. A livello nazionale vi è ancora eterogeneità nelle modalità di richiesta, esecuzione ed applicazione dei test biomolecolari, anche se negli ultimi anni ci sono stati notevoli passi verso la standardizzazione. L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), insieme con la Società Italiana di Anatomia Patologica e Citodiagnostica (SIAPEC) ha elaborato delle raccomandazioni per la determinazione dello stato mutazionale di EGFR e ALK, incorporate anche nelle linee guida AIOM sulle neoplasie polmonari. Nell'edizione 2013 delle suddette linee guida, si legge che, con raccomandazione positiva forte, la determinazione dello stato mutazionale di EGFR deve essere eseguita per scegliere la migliore strategia terapeutica in pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio IIIB e IV selezionati secondo alcune caratteristiche quali soprattutto il tipo istologico (adenocarcinoma, carcinoma a grandi cellule, carcinoma misto con adenocarcinoma, e NSCLC non altrimenti specificato) o altre che maggiormente depongano per un'alta probabilità di riscontro di mutazioni (pazienti giovani, non fumatori, anche con istologia diversa dalle sopra citate).

Analogamente, si legge, sempre con raccomandazione positiva forte, che la determinazione di ALK deve essere eseguita nei pazienti con NSCLC con istotipo adenocarcinoma, carcinoma a grandi cellule, carcinoma misto con adenocarcinoma, o NSCLC non altrimenti specificato che presentano la più alta probabilità di riscontro di riarrangiamenti del gene. Ad oggi, le linee guida per la pratica clinica non raccomandano l'esecuzione di altri esami molecolari, limitandosi a suggerire quelli funzionali all'eventuale somministrazione di farmaci disponibili nella pratica clinica. Peraltro, dal momento che il quadro delle conoscenze biomolecolari è in continua evoluzione, è verosimile che presto ci si debba attrezzare per eseguire altri test quali ROS1, FGFR, BRAF e altri ancora, in quanto l'aumento dei dati relativi all'incidenza di tali alterazioni nel NSCLC si accompagna spesso alla disponibilità di farmaci potenzialmente attivi ed efficaci. Nel mondo, sono già stati pubblicati o sono attualmente in corso vari esempi di piattaforme / collaborazioni multicentriche, che mirano alla caratterizzazione molecolare dei casi di NSCLC avanzato. Al fine di avere a disposizione dati di real clinical practice, multicentrici, una semplice raccolta prospettica osservazionale consentirà di raccogliere variabili di interesse clinico relative a pazienti affetti da NSCLC in stadio avanzato, testati per i principali biomarcatori.

Obiettivi: L'obiettivo di questo studio osservazionale è descrivere, attraverso una raccolta multicentrica prospettica, i dati relativi alla caratterizzazione molecolare, alle scelte terapeutiche e all'outcome di pazienti con nuova diagnosi di NSCLC in stadio avanzato, in carico presso le strutture italiane partecipanti. In particolare, oggetto dell'analisi sarà valutare, in una "real life population":

- la proporzione di pazienti sottoposti a determinazione dello stato mutazionale di EGFR;
- la proporzione di pazienti sottoposti a determinazione del riarrangiamento di ALK;
- la proporzione di pazienti sottoposti a determinazione dello stato mutazionale di KRAS;
- la proporzione di pazienti sottoposti ad altre determinazioni molecolari;
- la tempistica di esecuzione delle determinazioni molecolari funzionali alle decisioni terapeutiche nella pratica clinica (mutazione di EGFR, riarrangiamento di ALK) rispetto alla diagnosi di NSCLC avanzato e alla data di inizio delle varie linee di trattamento;
- i trattamenti ricevuti dai pazienti nelle varie linee di terapia;
- l'outcome dei pazienti in termini di risposta obiettiva a ciascuna linea di terapia, in termini di sopravvivenza libera da progressione a ciascuna linea di terapia e in termini di sopravvivenza globale.

Pianificazione dello studio: La raccolta dei dati riguarderà prospetticamente i pazienti con nuova diagnosi di NSCLC avanzato in un periodo di 12 mesi compreso tra il 1 luglio 2014 e il 30 giugno 2015.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 11 dicembre 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 29 del 27.02.2015 adottata dalla S.C. G.A.A.S.

Studio non interventistico prospettico allo scopo di valutare l'efficacia di aflibercept (Eylea®) in pazienti "naive" con diagnosi di degenerazione maculare essudativa legata all'età nella pratica clinica standard in Italia

Acronimo: PERSEUS IT

Sperimentatore Principale: Dr.ssa Daniela Dolcino, Direttore S.C. Oculistica

Collaboratori: Dr.ssa A. Sardi, Dirigente Medico S.C. Oculistica

Tipologia dello studio: Studio profit, prospettico, non interventistico, multicentrico, osservazionale, competitivo.

Promotore: Bayer HealthCare S.p.A.

La degenerazione maculare legata all'età (AMD) è la patologia degenerativa più diffusa della macula e la causa più comune di cecità legale nel mondo occidentale. La AMD è una malattia che colpisce gli anziani, interessando il 10% degli individui di età compresa tra 65 e 74 anni e il 30% tra 75 e 85 anni. È possibile distinguere due forme di AMD. La forma secca è più benigna e rappresenta il 90% del totale dei casi di AMD, ma soltanto il 10% dei casi di cecità dovuta alla AMD. La DMLE neovascolare, al contrario, colpisce solamente il 10% dei pazienti affetti da AMD, ma è più aggressiva e progredisce più rapidamente. La DMLE neovascolare (DMLE neovascolare) costituisce l'80% dei casi di gravi disturbi della vista ed è responsabile della maggior parte dei casi di cecità legale. Pertanto, la DMLE neovascolare o neovascolare è una patologia che ha un notevole impatto sia sull'acuità visiva che sulla qualità della vita dei pazienti. Rispettivamente circa l'1% della popolazione di età compresa tra 65 e 74 anni, il 5% tra 75 e 84 anni e il 13% da 85 anni in su è affetta da DMLE neovascolare. Poiché la DMLE neovascolare è una patologia fortemente dipendente dall'età, in un prossimo futuro si prevede un aumento significativo della sua prevalenza in Italia e in altri paesi occidentali. Pertanto, la diagnosi precoce e un corretto trattamento costituiranno una problematica fondamentale a livello di salute pubblica. L'AMD viene diagnosticata mediante biomicroscopia stereoscopica e ulteriori esami della macula. La DMLE neovascolare è causata dalla neovascolarizzazione coroideale (CNV), che determina la crescita di nuovi vasi sanguigni anomali al di sotto della retina. La rottura di questi neovasi può causare la fuoriuscita di sangue e liquido provocando l'ispessimento e l'edema della retina, che si ritiene contribuiscano alla perdita della vista. I paradigmi per il trattamento della DMLE neovascolare sono notevolmente cambiati dalla recente introduzione del trattamento anti-VEGF (inibizione di tutte le isoforme di VEGF-A). Di conseguenza, la maggioranza dei precedenti approcci terapeutici ha perso significato e viene applicata solamente in casi rari. Il trattamento pan-anti-angiogenesi con ranibizumab è stato il primo a mostrare miglioramenti significativi nell'acuità visiva dei pazienti che soffrono di DMLE neovascolare, diventando così la terapia d'elezione per la maggior parte dei pazienti. Gli studi clinici di fase III MARINA e ANCHOR hanno mostrato che ranibizumab applicato ogni mese è altamente efficace nel migliorare i disturbi visivi. Tuttavia, in aggiunta al rischio limitato di endoftalmite associato alle iniezioni intravitreali, il trattamento mensile, che può continuare per tutta la durata della vita del paziente, è estremamente gravoso per il paziente, per chi lo assiste, gli oftalmologi e il sistema sanitario. Pertanto, nella

pratica clinica il regime di trattamento mensile con ranibizumab viene spesso modificato a intervalli di somministrazione meno frequenti per ridurre l'onere associato al trattamento, sebbene ciò possa determinare un'efficacia particolarmente ridotta. I risultati di studi osservazionali come lo studio AURA, che hanno preso in esame pazienti con DMLE neovascolare trattati con Lucentis (ranibizumab) in un contesto di vita reale in Italia, indicano che questi pazienti non vengono gestiti secondo un pattern di trattamento continuativo. Aflibercept (Eylea®) è l'ultima generazione dei trattamenti pan-anti-angiogenesi che introduce anche un nuovo regime di trattamento proattivo a mesi alterni (dopo 3 iniezioni mensili). Eylea è stato approvato dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) nel novembre 2012.

Obiettivi specifici: I principali obiettivi di questo studio di coorte non-interventistico sono di valutare l'efficacia di Eylea e di descrivere il follow-up e i pattern di trattamento in pazienti con DMLE neovascolare nella pratica clinica standard in Italia per una popolazione in studio di pazienti "naïve".

Popolazione in studio: Pazienti "Naïve" con DMLE neovascolare trattati con Eylea® (in conformità con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto Locali, SPC).

Il centro di Alessandria contribuirà con l'arruolamento di circa 20 pazienti.

Pianificazione dello studio: Lo studio sarà condotto presso cliniche e studi oftalmologici in tutta Italia (circa 54). Si prevede di raccogliere documentazioni valide sul trattamento della DMLE neovascolare in circa 800 pazienti. La decisione sul trattamento è a discrezione del medico assegnato, a seconda della sua pratica medica. Il periodo di osservazione deve coprire l'intero periodo dall'inizio del trattamento con Eylea® fino a due anni o fino alla fine della terapia con Eylea® (nel caso avvenisse prima), al ritiro del consenso, o alla perdita del paziente al follow up. Lo Sponsor o la CRO possono rivedere i dati tramite visite di revisione di qualità. I dati di sicurezza saranno raccolti in base al processo di routine raccolta di eventi avversi.

Parere favorevole del Comitato Etico Interaziendale A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria in data 18 dicembre 2014.

Autorizzazione a condurre lo studio: Determinazione Dirigenziale nr. 43 del 09.04.2015 adottata dalla S.C. G.A.A.S.