



SINOSSI

ID Studio	FIL_ELDHL
Titolo dello studio	Raccolta prospettica di dati di pazienti anziani (≥ 65 aa) con linfoma di Hodgkin di tipo classico sottoposti al momento della diagnosi a valutazione geriatrica multidimensionale (VGM)
Fase dello studio	Studio osservazionale prospettico non farmacologico
Versione protocollo	versione 1 del 12 marzo 2018
Centri partecipanti	45 centri FIL
Obiettivi dello studio ed Endpoints	<p><u>Obiettivo Primario</u> L'obiettivo principale dello studio è quello di sviluppare un indice prognostico per i pazienti anziani con nuova diagnosi di linfoma di Hodgkin classico (cHL) tramite una raccolta prospettica di informazioni di casi consecutivi arruolati dai centri FIL su una piattaforma dedicata, che prevede in primo luogo la Valutazione Geriatrica Multidimensionale del paziente (VGM)</p> <p><u>Obiettivi Secondari</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - descrivere le caratteristiche cliniche della popolazione in studio - descrivere gli approcci terapeutici adottati nella pratica clinica per la popolazione in studio - analizzare l'outcome della popolazione in studio - valutare i risultati ottenuti con la VGM e verificare l'impatto nei diversi gruppi sulla scelta del trattamento, la risposta e la sopravvivenza - validare il ruolo prognostico della PET2 nella popolazione anziana affetta da cHL - valutare il possibile ruolo dei biomarcatori attraverso l'analisi su Tissue Micro Arrays (TMAs) - valutare la correlazione tra immunosenescenza e stato funzionale secondo la VGM in pazienti anziani affetti da cHL - valutare la correlazione tra immunosenescenza e livelli ematici di Torque teno virus (TTV) in pazienti anziani affetti da cHL <p><u>Endpoint Primario</u> - Sopravvivenza globale (OS)</p> <p><u>Endpoints Secondari</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sopravvivenza libera da progressione (PFS) - sopravvivenza libera da fallimenti (FFS) - Risposta alla terapia di prima linea <p>Gli Endpoints sono stati dedotti dall'articolo di Cheson 2007</p>
Disegno dello Studio	Raccolta prospettica di informazioni su una serie di casi consecutivi di pazienti con nuova diagnosi di cHL, valutati con la VGM (tramite i questionari ADL, IADL e CIRS-G) prima dell'inizio di qualsiasi terapia. I pazienti che in base al risultato della VGM verranno giudicati non eleggibili ad un trattamento o candidati a terapie palliative sono comunque eleggibili per lo studio. I pazienti verranno valutati alla diagnosi e durante tutto lo studio, incluso il follow-up, esclusivamente attraverso le normali procedure di laboratorio e strumentali previste dalla pratica clinica e secondo i tempi previsti dalla stessa.
Durata dello Studio	Il completamento dell'accruel è previsto in 5 anni: i pazienti verranno seguiti in follow-up per almeno 2 anni dal termine della terapia (o per 2 anni a partire

	dalla diagnosi per i pazienti che non verranno avviati a trattamento), per una durata totale dello studio pari a circa 7,5 anni.
Sample size	Lo studio prevede di arruolare un totale di 400 pazienti
Criteri di inclusione	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnosi di linfoma di Hodgkin classico 2. Età \geq 65 anni 3. Valutazione Geriatrica Multidimensionale al baseline 4. Consenso informato scritto 5. Pazienti non sottoposti a precedenti trattamenti per il linfoma
Criteri di esclusione	Nessuno
Trattamento e risposta al trattamento	I pazienti verranno trattati secondo pratica clinica di ogni centro. La risposta al trattamento verrà valutata in accordo ai criteri di Lugano 2014
Schedula delle valutazioni	<p><u>Baseline</u> Anamnesi; esame obiettivo; performance status secondo ECOG; stadio; presenza di sintomi B. Esami di laboratorio: conta leucocitaria con formula, emoglobina, conta piastrinica, virologia (HBV, HCV, CMV, HIV, EBV), albumina, LDH, VES, creatinina Spirometria e DLCO (se eseguiti); ecocardiogramma (se eseguito) Citofluorimetria su sangue periferico per le sottopopolazioni linfocitarie Localizzazioni nodali ed extranodali (secondo esito TC e/o TC-PET) Espressione di EBV e CD68 (se eseguiti sulla biopsia linfonodale) Biopsia osteomidollare (se eseguita) Centralizzazione del blocchetto di paraffina per la revisione istologica (e per l'eventuale partecipazione allo studio biologico opzionale sui TMA) Tampone di sangue (opzionale, per i pazienti che partecipano agli studi di immunosenescenza) Trattamento pianificato (tipo di chemioterapia e numero di cicli +/- radioterapia) Informazioni aggiuntive sullo status sociale ed economico</p> <p><u>Periodo di trattamento</u> (solo per i pazienti FIT trattati con una terapia ABVD o ABVD-like) Centralizzazione della PET 2 (che verrà analizzata <i>a posteriori</i>)</p> <p><u>Fine trattamento</u> Esami di laboratorio: conta leucocitaria con formula, emoglobina, conta piastrinica, virologia (CMV), albumina, LDH, VES, creatinina Spirometria e DLCO (se eseguiti); ecocardiogramma (se eseguito) Citofluorimetria su sangue periferico per le sottopopolazioni linfocitarie Trattamento eseguito (tipo di chemioterapia e numero di cicli +/- radioterapia) Tossicità (eventi avversi ematologici e/o extra-ematologici di grado III-IV) Infezioni (descrizione / eventuali patogeni isolati) Se eseguita la RT: indicazioni per il trattamento RT; volumi di RT; tossicità di grado III-IV Risposta al trattamento (preferibilmente con TC e PET-TC) Biopsia ossea (se eseguita al baseline)</p> <p><u>Follow-up</u> Secondo comune pratica clinica, cioè ogni 6 mesi per il primo anno (dal termine della terapia), successivamente ogni 12 mesi per il secondo anno: data della visita, status del paziente, valutazione della malattia, malattie concomitanti (incluse seconde neoplasia)</p>

	TEST	Tipo campione	Materiale
Analisi centralizzate	Revisione della diagnosi	SI, tutti i pazienti	materiale biopsia incluso in paraffina (1 blocchetto)
	PET	SI (pazienti FIT) (se eseguita)	Baseline; PET2
	Analisi dei TMAs	Opzionale	materiale biopsia incluso in paraffina (almeno 1 blocchetto)
	Valutazione TREC _s / KREC _s	Opzionale	3ml sangue periferico assorbito sulla punta di un tampone
	Valutazione di livelli ematici di Torque teno virus	Opzionale	3ml sangue periferico assorbito sulla punta di un tampone
Considerazioni statistiche	<p>Con un arruolamento costante di 80 pazienti all'anno per 5 anni, più 2 anni di follow-up dall'ultimo paziente arruolato, alla fine dello studio si dovrebbe osservare un follow-up mediano di 46 mesi relativo a tutti i pazienti registrati in studio.</p> <p>Sulla base di queste ipotesi, sono state applicate 10000 simulazioni Montecarlo in accordo ai risultati delle quali si dovrebbero registrare circa 185 eventi per la sopravvivenza globale alla fine dello studio. Con questo numero di eventi si dovrebbe poter sviluppare un modello prognostico partendo da 9-12 variabili.</p>		