



PROGETTO PROGNOSTICO SUI LINFOMI INDOLENTI NON-FOLLICOLARI

SINOSSI

NF2010

Sponsor:	Fondazione Italiana Linfomi
Coordinatori dello studio:	Luca Arcaini (Pavia) Stefano Luminari (Modena)
Writing committee:	Luca Baldini (Milano) Silvia Bolis (Monza) Annarita Conconi (Novara) Sergio Cortelazzo (Bolzano) Emilio Iannitto (Palermo) Lorella Orsucci (Torino) Alessandro Pulsoni (Roma)
Biostatico:	Luigi Marcheselli (Modena)
Data Management:	FIL Data Center (Modena)

Versione 1.0, 16-12-2010

OGGETTO ED END-POINT DELLO STUDIO

Oggetto dello studio

Lo studio intende verificare se una raccolta prospettica di dati sia in grado di portare allo sviluppo di una più accurata stratificazione prognostica dei linfomi B indolenti a basso grado non-follicolari

End-point primario

- Progression-free survival a 5 anni per la coorte di pazienti trattati

Endpoint secondari

- Progression-free survival a 5 anni per la coorte di pazienti non trattati

- Overall survival a 5 anni

- Event-free survival a 5 anni

Endpoint aggiuntivi

- Tasso di remissione alla terapia iniziale

- Epidemiologia (fattori di rischio, familiarità, HCV, HBV, autoimmunità)

- Analisi time-dependent

- Tassi di remissione alla seconda e alle successive linee di terapia

DISEGNO DELLO STUDIO

Lo studio è strutturato come una raccolta prospettica di informazioni potenzialmente utili a predire la prognosi di pazienti con nuova diagnosi di linfoma B a basso grado non follicolare

Criteri di inclusione

1. Pazienti con diagnosi istologica confermata di linfoma B a basso grado non-follicolare

- Linfoma splenico della zona marginale (biopsia osteomidollare o tessuto splenico)

- Linfoma della zona marginale extranodale del MALT (biopsia tissutale)

- Linfoma della zona marginale primitivamente nodale (biopsia linfonodale)

- Linfoma linfocitico (biopsia linfonodale)

- Linfoma linfoplasmocitico (biopsia osteomidollare o biopsia linfonodale)
- Linfomi B a basso grado CD5-negativi (biopsia osteomidollare)

2. Età superiore a 18 anni

3. Firma del consenso informato

Criteri di esclusione

1. Nessuno

PROCEDURE DELLO STUDIO

Arruolamento dei pazienti

I pazienti con diagnosi istologica di linfoma B a basso grado non-follicolare possono essere registrati nello studio indipendentemente dal trattamento programmato, compresa la strategia di *watch and wait* (decisione di non trattare i pazienti o assenza di inizio di trattamento entro i primi 3 mesi di follow-up). La registrazione è basata sulla diagnosi istologica locale dei diversi centri e dovrà essere eseguita dagli investigatori tramite database online dedicato e protetto da password dopo la firma del consenso informato da parte del paziente. Una volta verificati i criteri di inclusione da parte del Trial Office, a ciascun paziente eleggibile verrà assegnato un codice di identificazione. Per ogni paziente registrato dovrà essere eseguita una revisione istologica centralizzata da parte del panel di patologi dello studio, sia del tessuto bioptico della diagnosi che di quello dell'eventuale recidiva. Per i casi validati saranno richieste informazioni riguardo ai trattamenti e al follow-up fino a 3 anni.

RACCOLTA DEI DATI:

Variabili da inserire al momento della diagnosi:

- Codice di identificazione del paziente
- Sesso
- Data di nascita
- Data della diagnosi istologica
- Sede della biopsia, numero dell'esame istologico, nome del patologo

- Sedi nodali di malattia, con indicazione delle lesioni maggiori, come riportato in dettaglio nella case report form elettronica
- Sedi extranodali di malattia
- Sintomi sistemici (assenza/presenza): febbre, calo ponderale, sudorazioni notturne
- Stadio secondo Ann Arbor
- Biopsia osteomidollare (percentuale e pattern di infiltrazione in caso di interessamento da parte del linfoma)
- Performance status secondo ECOG
- Trattamento programmato
- Esami di laboratorio:
 - Emoglobina
 - Conta assoluta e differenziale dei globuli bianchi (valori assoluti)
 - Piastrine
 - LDH
 - Beta₂-microglobulina
 - VES
 - PCR
 - Proteine totali ed elettroforesi delle sieroproteine
 - HBsAg, HBsAb, HBcAb
 - HCV (se positivo: data del primo rilevamento)
 - HIV (non obbligatorio)
 - Stato mutazionale IgH (non obbligatorio)

Variabili da inserire al termine della terapia di induzione (Non richieste nei pazienti in W&W):

- Tipo di terapia
- Date di inizio e termine del trattamento
- Risposta alla terapia

Variabili da inserire una volta all'anno durante il follow-up (pazienti viventi):

- Data dell'ultimo contatto
- Stato di malattia all'ultimo contatto
- Eventuale presenza di seconde neoplasie o patologie concomitanti

Variabili da inserire in caso di comparsa del primo evento:

- Data di comparsa dell'evento
- Tipo di evento

Variabili da inserire in caso di progressione o recidiva:

- Data della progressione e della recidiva
- Indicazione dell'eventuale trasformazione istologica
- Terapia di salvataggio
- Data dell'inizio della terapia di salvataggio
- In caso di progressione in corso di W&W, motivo di inizio della terapia (domanda del paziente o decisione del medico)

Variabili da inserire in caso di decesso:

- Data del decesso
- Causa del decesso
- Stato di malattia al momento del decesso

Variabili da inserire alla fine del follow-up:

- Data dell'ultima visita
- Stato di malattia all'ultima visita
- Eventuale presenza di seconde neoplasie o patologie concomitanti

Modalità di raccolta dei dati

La registrazione dei pazienti nello studio e la raccolta dei dati verranno eseguite on-line, tramite Electronic Case Report Forms (ECRFs), disponibili all'indirizzo Internet: www.trialmanager.eu

I pazienti registrati nello studio verranno identificati esclusivamente dal codice di identificazione personale e il nome e cognome dei pazienti non verrà riportato in nessun documento dello studio.

Dimensione campionaria

La dimensione campionaria dello studio è basata sull'intenzione di costruire uno score prognostico per l'istotipo principale (Linfoma splenico della zona marginale). In base a considerazioni statistiche, per validare un eventuale modello prognostico è prevista la necessità di arruolare 320-370 pazienti totali, 240-260 nella coorte di training e 80-110 nella coorte di validazione.

Durata prevista dello studio

E' previsto un tempo di 3 anni per il completamento dell'arruolamento, seguito da un periodo minimo di follow-up di 2 anni, necessario per poter eseguire l'analisi finale relativa agli endpoint primari e secondari.