

SINOSI

TITOLO	Ruolo predittivo dei polimorfismi genetici del recettore per il frammento costante delle Immunoglobuline sulla efficacia clinica di Trastuzumab in pazienti affette da neoplasia mammaria HER-2/neu +.
VERSIONE DEL PROTOCOLLO	Prima versione.
DISEGNO DELLO STUDIO	Studio prospettico.
STUDY POPULATION	Pazienti affette da carcinoma mammario HER-2/neu + trattate in fase neoadiuvante/adiuvante con chemioterapia + trastuzumab.
OBIETTIVI	Valutare il ruolo dei polimorfismi in studio nel predire efficacia e tossicità di una terapia neoadiuvante/adiuvante con trastuzumab in pazienti affette da carcinoma mammario HER-2/neu +.
NUMERO CAMPIONE	300 pazienti.
CRITERI DI SELEZIONE	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Pazienti affette da carcinoma mammario HER-2/neu + operato con indicazione ad un trattamento adiuvante contenente trastuzumab (setting adiuvante). ◆ Pazienti affette da carcinoma mammario HER-2/neu + in fase precoce, operabile, con indicazione ad un trattamento neoadiuvante contenente trastuzumab (setting neoadiuvante). ◆ Sesso femminile. ◆ Età ≥ 18. ◆ Consenso informato scritto.
PARAMETRI DI RISULTATO	<ul style="list-style-type: none"> • Risposta clinica patologica (pCR; setting neoadiuvante) • Sopravvivenza libera da ripresa di malattia (setting neoadiuvante e adiuvante) • Tossicità ai trattamenti • Analisi genomica
PROCEDURE:	<p><u>All'entrata in studio:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Consenso informato scritto. ▪ Raccolta anamnestica. ▪ Prelievo di sangue venoso per l'analisi genomica in studio: Il DNA germinale verrà isolato dalle cellule mononucleate circolanti. L'analisi molecolare dei polimorfismi in studio verrà effettuata attraverso una reazione polimerasica a catena seguita da un sequenziamento diretto. <p>Valutazione pCR (setting neoadiuvante)</p> <p><u>Follow-up:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Follow-up per ripresa di malattia. ▪ Sopravvivenza. ▪ Tossicità a lungo termine.
CONSIDERAZIONI STATISTICHE	Si tratta di uno studio prospettico su pazienti affette da carcinoma mammario HER-2/neu + trattate in fase neoadiuvante/adiuvante con chemioterapia + trastuzumab. La percentuale di pCR ottenuta dal trattamento (setting neoadiuvante) verrà confrontata fra i pazienti (distinti in base all'assetto genotipico in studio) attraverso il test esatto di Fisher. Sarà utilizzata un'analisi di regressione logistica per identificare variabili predittive indipendenti di attività e tossicità. La sopravvivenza libera da malattia verrà calcolata utilizzando il metodo di Kaplan-Meier. Il log rank test verrà utilizzato per determinare fattori prognostici binari all'analisi univariata. Un'analisi multivariata verrà effettuata sulla sopravvivenza libera di malattia attraverso il modello di Cox.
DURATA DELLO STUDIO	Da Giugno 2009 a Luglio 2011