



SIOP-LGG 2004 Trial

Cooperative multicenter Study for Children and Adolescents with Low Grade Glioma

Newsletter n. 6

Luglio 2006

Pagina 1

Sommario:

Stato di avanzamento dello studio	1
Situazione italiana	3
Reportistica dello studio	3
Modalità di partecipazione allo studio	8

Stato di avanzamento dello studio

Fino al 23 luglio 2006, sono stati registrati nello studio SIOP-LGG 2004, a partire dall'aprile 2004, 551 pazienti affetti da glioma di basso grado.

Paese	# pazienti registrati	# pazienti arruolati	# pazienti randomizzati
Germania	332	112	37
Gran Bretagna	80	37	29
Francia	42	31	26
Italia	28	15	13
Austria	44	16	10
Svezia	12	5	5
Svizzera	10	1	1
Danimarca	2	2	1
Australia	1	0	0
Totale	551	219	122

Arruolamento e randomizzazione sono, nel complesso, più che soddisfacenti, superando le previsioni iniziali. La tabella a fianco riporta il numero di pazienti registrati, arruolati e randomizzati per nazione partecipante allo studio.

Esattamente il 39.7% dei pazienti registrati, pari a 219 soggetti, è stato arruolato nello studio poiché candidato a terapia non chirurgica. Di questi ultimi, 122 (pari al 55.7%) sono stati randomizzati dal sistema in uno dei due bracci di terapia.

La randomizzazione avviene secondo stratificazione per età del paziente e sede primaria del tumore come da protocollo.

Fino a questo momento 60 pazienti sono stati assegnati al trattamento standard e 62 soggetti sono stati randomizzati nel braccio sperimentale del trattamento; per i pazienti italiani la proporzione è di 7 pazienti assegnati al trattamento standard e 6 alla terapia con l'utilizzo di tre farmaci (Vincristina, Carboplatino ed Etoposide). Non si sono al momento verificate violazioni del trattamento assegnato rispetto a quello risultante dalla randomizzazione.

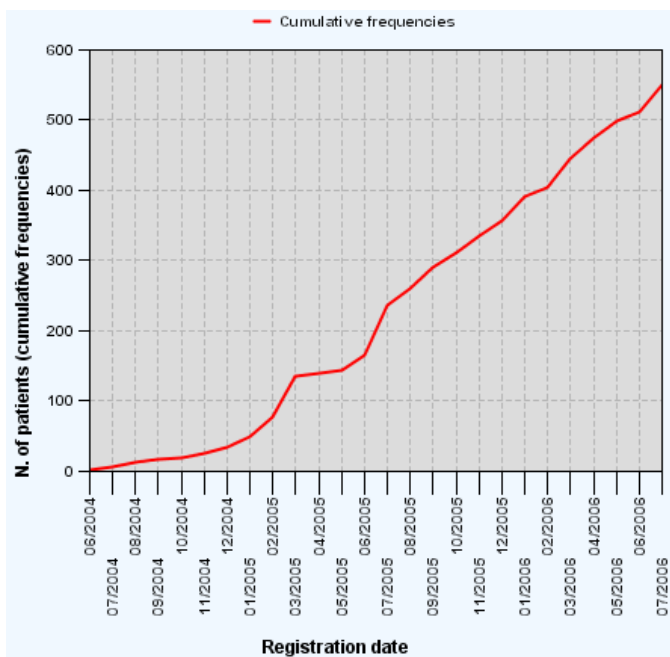
La tabella sopra riportata evidenzia una situazione molto eterogenea: le diversità nel numero di pazienti entrati in studio nei diversi paesi, dovuta in parte alla diversa tempistica di avvio dello studio, dipende dalle ovvie differenze demografiche. Tale eterogeneità è ancor più palese nel numero di centri clinici partecipanti allo studio rispetto alle potenzialità delle diverse nazioni (si veda la tabella a lato).

Paese	Numero centri attivi	
	#	%
Germania	60	53.1
Gran Bretagna	15	13.3
Francia	15	13.3
Italia	6	5.3
Austria	5	4.4
Svezia	5	4.4
Svizzera	4	3.5
Danimarca	2	1.8
Australia	1	0.9
Totale	113	100

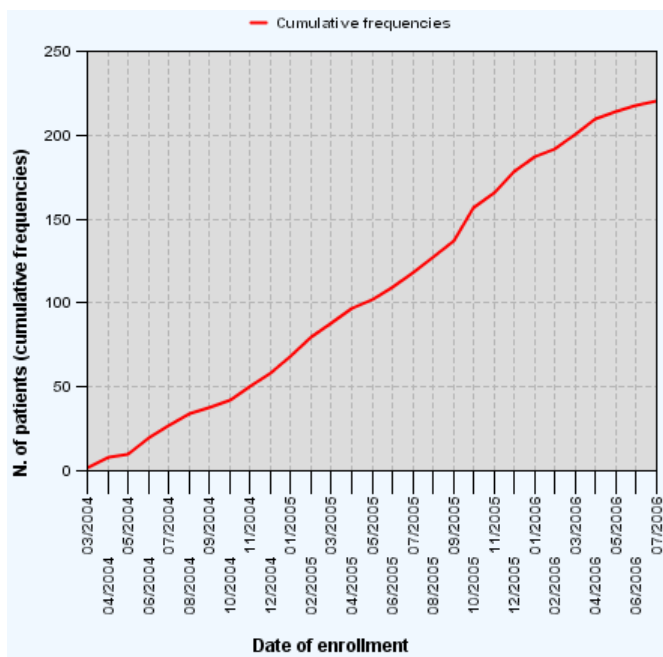


Sono sotto riportate i grafici con le curve che rappresentano l'andamento della registrazione, dell'arruolamento e della randomizzazione per tutti i pazienti in studio. L'andamento è molto simile per arruolamento e randomizzazione: ciò significa che la proporzione tra arruolati e randomizzati si è mantenuta costante nel tempo. Meno "liscia" è la curva della registrazione in cui si registrano picchi di inserimento di nuovi pazienti nello studio e periodi con un numero di registrazioni più contenuto.

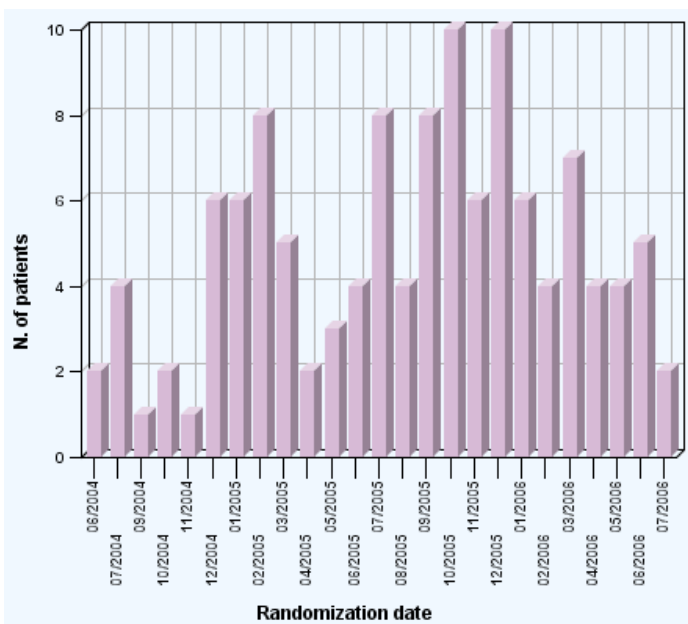
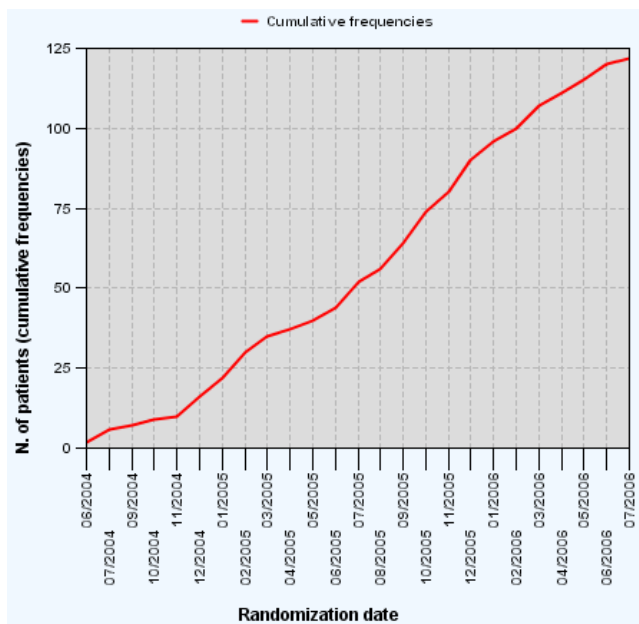
Patients accrual per mese di registrazione



Patients accrual per mese di arruolamento



Patients accrual per mese di randomizzazione





Situazione italiana

I centri clinici italiani, che hanno sottoposto il protocollo dello studio SIOP-LGG 2004 ai rispettivi Comitati Etici, ottenendone l'approvazione, sono riportati in tabella assieme al numero di pazienti registrati nel sistema dai centri stessi. Due sono le nuove adesioni pervenute al National Data Centre: il Centro di Emato-Oncologia Pediatrica e dell'Adolescenza del C.R.O. di Aviano il cui referente è il dr. M. Mascarin; il centro clinico di Siena, nella persona del dr. A. D'Ambrosio, per il Dipartimento di Pediatria, Ostetricia e Medicina della Riproduzione (Università degli Studi di Siena).

Nel breve termine invieranno la loro adesione definitiva i centri di Trieste (referente: prof. Tamaro), Bologna (referente: dr. Pession), Catania (referente: dr.ssa La Spina) e Pisa (referente: dr. Favre) che si sono attivati al fine di ottenere l'approvazione dello studio per poter registrare i propri pazienti.

Numerosi centri sono stati contattati ed invitati a partecipare allo studio: alcuni hanno rifiutato la partecipazione dato il basso numero di pazienti affetti da glioma di basso grado che arrivano al centro ma ad un buon numero di essi è stato inviato il protocollo che sarà quindi sottoposto ai rispettivi comitati etici. Ci auguriamo, pertanto, che il numero di centri clinici italiani AIEOP partecipanti allo studio SIOP-LGG 2004 aumenti sino ad arrivare ad una proporzione simile a quella degli altri paesi europei aderenti al trial. Siamo disponibili a fornire eventuale supporto in questa delicata fase di attivazione.

Cod. centro	Centro Clinico	# pazienti registrati	%
208	Clinica di Oncoematologia Pediatrica - Az. Osp. Universitaria - PADOVA	14	51.9
189	Dip. Sc. Pediatriche e dell'Adolescenza - Osp. "Regina Margherita" - TORINO	5	18.5
177	Dip. Ematologia e Oncologia Pediatrica - Istituto "G. Gaslini" - GENOVA	5	18.5
169	Dip. di Pediatria - Azienda Meyer - FIRENZE	1	3.7
170	Servizio di Oncoematologia Pediatrica - Osp. Reg. per le Microcitemie - CAGLIARI	1	3.7
199	Clinica Pediatrica P. U. G. D. - Policlinico Universitario - UDINE	1	3.7
204	Divisione di Oncologia Pediatrica - Policlinico Universitario "A. Gemelli" - ROMA	0	0,0
192	Centro di Emato-Oncologia Pediatrica e dell'Adolescenza - C.R.O. AVIANO (PN)	0	0,0
195	Dip. Pediatria, Ostetricia, Medicina della Riproduz. - Policlinico "Le Scotte" - SIENA	0	0,0
Totale		27	100.0

Supporto ai centri da parte del National Data Centre

Raccomandiamo a tutti i centri di mantenere aggiornati nel sistema i dati dei propri pazienti inseriti nello studio. Come National Data Centre siamo disponibili, mediante visita di una data manager dello studio, sia a fornire supporto per l'inserimento dei primi pazienti, in particolare per i nuovi centri aderenti, sia per l'aggiornamento dati dei pazienti già inseriti nel sistema. Una prima esperienza di tale collaborazione ha già avuto luogo presso il centro clinico di Torino con reciproca soddisfazione.

Reportistica dello studio

Recentemente sono stati realizzati due report sull'andamento dello studio: il primo, inviato all'inizio del mese di marzo, per il DMSC (Data Monitoring and Safety Committee) ed il secondo realizzato per il meeting del SIOP Brain Tumour Committee tenutosi a Bilbao il 20 aprile scorso. Ciò che di più rilevante è emerso durante la stesura di questa reportistica è stato il notevole ritardo, comune ai vari paesi, nell'aggiornamento dei dati inseriti nel sistema di data entry da remoto (RDE-system) relativi ai pazienti già registrati, ed in particolare per quelli arruolati e randomizzati. L'aggiornamento costante delle schede di trattamento e di follow-up è di fondamentale importanza per una molteplicità di motivi: tenere sotto controllo le "stopping rules" relative alla tossicità nonché fornire al DMSC nel prossimo report (previsto per settembre) un'analisi dei dati completa ed attendibile. In particolare sottolineiamo la necessità di avere a disposizione dati aggiornati per i pazienti randomizzati entro la fine del mese di luglio per la stesura del secondo report per il DMSC.



Overview dei pazienti registrati

L'inserimento dei dati relativi ai pazienti avviene secondo i seguenti passi. Anzitutto vanno inseriti i dati anagrafici, quelli relativi alla diagnosi iniziale, quelli neuroradiologici ed eventualmente chirurgici. Nel momento in cui è stabilita la decisione terapeutica (osservazione o terapia), quindi dopo questa prima fase di registrazione, il paziente entra in "Evaluation". Se viene sottoposto a trattamento si apre la fase di "Enrolment"; nel caso in cui invece rimanga in osservazione, il paziente risulta non arruolato.

Nella tabella sottostante sono riportati i pazienti secondo le diverse fasi dello studio per tutti i paesi e per i pazienti italiani.

	Tutti i paesi	Italia
solo registrati	46	5
in Osservazione *	283	8
in Evaluation **	3	0
Pazienti arruolati con NFI	36	1
Pazienti arruolati senza NFI con decisione terapeutica Radioterapia	36	1
Pazienti arruolati senza NFI con decisione terapeutica Chemioterapia	145	13
non eleggibili per la Randomizzazione	4	0
eleggibili per la Randomizzazione	140	13
<i>pazienti randomizzati</i>	<i>122</i>	<i>13</i>
<i>pazienti non randomizzati</i>	<i>18</i>	<i>0</i>

(*): pazienti non arruolati con decisione terapeutica Osservazione alla prima diagnosi

(**): pazienti non ancora arruolati ma con decisione terapeutica "Terapia" alla prima diagnosi

Modalità di partecipazione allo studio

Per aderire allo studio SIOP-LGG 2004 è necessario ottenere l'approvazione del Comitato Etico di competenza e, successivamente, inviare copia del verbale di approvazione all'International Data Centre dello studio, il quale provvederà ad inviare via mail, ad ogni referente di ciascun centro clinico partecipante, una User Id ed una Password, uniche e personali, con le quali potrà accedere al Sistema.

Sito web dello studio

Informazioni su come accedere al sistema

Il sito web dello studio con il Remote Data Entry System si trova all'indirizzo seguente:

<http://siop-lgg.cineca.org>

Cliccando sul link "SIOP-LGG 2004 TRIAL" si accede alla **Home Page dello studio**.

L'accesso a questa pagina è possibile solo agli utenti registrati. Per ottenere Username e Password è necessario inviare una mail di richiesta all'International Data Centre dello studio (Servizio Sperimentazioni Cliniche e Biostatistica - IOV)



Realizzato da **SIOP-LGG 2004 International Data Centre:**

Servizio Sperimentazioni Cliniche e Biostatistica - Istituto Oncologico Veneto, c/o Ospedale Busonera, via Gattamelata 64 - 35128 Padova, tel.: 0039-049.8215729, fax: 0039-049.8215706, e-mail: siop-lgg2004@istitutoncologicoveneto.it

Responsabile: Dr. Gian Luca De Salvo (gianluca.desalvo@unipd.it)

Data Manager: Dr.sse Paola Bolzonello & Elisa Rizzo (siop-lgg2004@istitutoncologicoveneto.it)

Coordinatori Nazionali:

- Dr.ssa Elisabetta Viscardi (elisabetta.viscardi@unipd.it - tel: 049.8218006)

- Prof. Giorgio Perilongo (giorgio.perilongo@unipd.it - tel: 049.8213579) della Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Padova