



SIOP-LGG 2004 Trial

Cooperative multicenter Study for Children and Adolescents with Low Grade Glioma

Newsletter n. 8

Maggio 2007

Pagina 1

Sommario:

Stato di avanzamento dello studio	1
Situazione italiana	2
Reportistica dello studio	3
Modalità di partecipazione allo studio	4

Stato di avanzamento dello studio

Dall'aprile 2004, data di avvio dello studio SIOP-LGG 2004, sono stati registrati nel sistema RDE (Remote Data Entry) - sino al 16 maggio - 905 pazienti pediatriche affetti da glioma di basso grado.

La tabella riporta il numero di pazienti registrati, arruolati e randomizzati per ciascun paese partecipante allo studio. Il numero di centri clinici aderenti non è variato di molto ed i nuovi centri non hanno, in linea generale, registrato un numero rilevante di nuovi pazienti.

Paese	# pazienti registrati	# pazienti arruolati	# pazienti randomizzati
Australia	1	1	1
Austria	71	22	14
Danimarca	6	5	4
Francia	121	58	43
Germania	457	150	53
Italia	46	28	20
Norvegia	4	1	0
Regno Unito	139	64	40
Spagna	8	1	0
Svezia	38	11	6
Svizzera	14	1	1
Totale	905	342	182

Sale leggermente la percentuale di pazienti arruolati (candidati a terapia non chirurgica) sui registrati arrivando al 37.8% mentre è in calo la proporzione di randomizzati sul totale degli arruolati (53.2%). La randomizzazione avviene per un paziente registrato ogni 5 (20.1%).

Permangono, escludendo le naturali diversità per densità abitativa ed estensione territoriale dei paesi partecipanti, le diverse "politiche nazionali" di utilizzo del sistema di cui si è parlato nella precedente newsletter. La Germania registra verosimilmente tutti i pazienti affetti da glioma di basso grado mentre paesi come Francia, Italia e Danimarca, per cui il rapporto dei randomizzati rispetto ai registrati è elevato, sembra utilizzino il sistema inserendo solo i pazienti da arruolare e/o randomizzare nello studio.

I criteri di stratificazione considerano età alla randomizzazione e sede primitiva del tumore all'arruolamento. I 182 pazienti randomizzati sono equamente distribuiti nei due bracci di trattamento: 91 sono stati assegnati al braccio di trattamento standard (con Vincristina ed Carboplatino) e 91 al braccio intensificato (Vincristina, Carboplatino ed Etoposide); i pazienti italiani sono stati randomizzati 11 nel braccio standard e 9 in quello intensificato.

Si registra un'ottima compliance con il trattamento assegnato dalla randomizzazione.



Situazione italiana

Nuovi centri italiani

Il numero di centri clinici italiani è salito a 16; rispetto ai 15 centri aderenti allo scorso dicembre si è aggiunta l'adesione del Presidio Alta Specialità "G. Salesi" degli Ospedali Riuniti di Ancona (referente: dr. Pierani).

Nella tabella seguente sono indicate le numerosità dei pazienti registrati nel sistema, arruolati e randomizzati per centro clinico partecipante. I centri di Aviano, Bologna (Sant'Orsola Malpighi), Catania, Pisa, San Giovanni Rotondo, Siena e Trieste non hanno ancora registrato alcun paziente nello studio.

Cod. centro	Centro Clinico	# pazienti registrati	# pazienti arruolati	# pazienti randomizzati
216	Ospedali Riuniti - ANCONA	1	0	0
170	Osp. Reg. per le Microcitemie - CAGLIARI	1	1	0
215	P. O. "Annunziata" - COSENZA	1	0	0
169	Azienda Meyer - FIRENZE	1	1	1
177	Istituto "G. Gaslini" - GENOVA	9	9	9
208	A. O. Universitaria - PADOVA	22	9	5
204	Policlinico Universitario "A. Gemelli" - ROMA	2	1	0
189	Osp. "Regina Margherita" - TORINO	8	6	5
199	Policlinico Universitario - UDINE	1	0	0
Totale		46	28	20

Registrazione pazienti

Come evidenzia la tabella sopra riportata, nonostante i centri il cui Comitato Etico ha approvato il protocollo siano 16, solo 9 hanno registrato almeno un paziente e solo 4 hanno randomizzato: i dati risultano essere inferiori a quelli attesi. Sembra quindi ragionevole pensare che il sistema RDE (Remote Data Entry), messo a punto dal CINECA per lo studio, non venga sfruttato appieno: lo scopo dello stesso non si limita alla registrazione dei pazienti da randomizzare ma permette l'inserimento di tutti i dati relativi a trattamento chemioterapico e/o radioterapico dei pazienti pediatrici, affetti o meno da Neurofibromatosi di tipo I, con glioma di basso grado, nonché la registrazione dei pazienti ancora "in osservazione" con l'inserimento periodico dei dati di follow-up.

Questo pare essere confermato dai dati della tabella a lato: pochi sono i centri che inseriscono pazienti in osservazione nel sistema RDE mentre risulta in modo chiaro - anche dalla contemporaneità di registrazione ed arruolamento - una propensione maggiore ad utilizzare il sistema solo al fine di randomizzare i pazienti destinati a trattamento chemioterapico. Inoltre sul totale di 28 pazienti italiani arruolati in studio, solo 2 di essi sono candidati a radioterapia.

Centro Clinico	Decisione terapeutica alla diagnosi	
	Osservazione	Terapia
Ancona	0	0
Cagliari	0	1
Cosenza	1	0
Firenze	1	0
Genova	0	9
Padova	14	4
Roma	1	1
Torino	6	2
Udine	1	0
Totale	24	17



Reportistica dello studio

Overview dei pazienti registrati

La tabella sottostante riporta il numero di pazienti registrati, secondo il loro status nel sistema RDE, per tutti i paesi e per il totale dei centri italiani.

	Tutti i paesi	Italia
solo registrati	49	2
in Osservazione *	484	11
in Evaluation **	18	2
Pazienti arruolati con NFI	62	4
Pazienti arruolati senza NFI con decisione terapeutica Radioterapia	52	1
Pazienti arruolati senza NFI con decisione terapeutica Chemioterapia	224	23
non eleggibili per la Randomizzazione	12	0
eleggibili per la Randomizzazione	209	22
<i>pazienti randomizzati</i>	<i>182</i>	<i>20</i>
<i>pazienti non randomizzati</i>	<i>27</i>	<i>2</i>

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

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

Caratteristiche cliniche dei pazienti italiani randomizzati

Riportiamo sotto alcune caratteristiche cliniche basali sui pazienti italiani randomizzati.

Caratteristiche cliniche dei pazienti	Numero di pazienti	
	intensificato (n=9)	standard (n=11)
Età alla diagnosi – in anni		
<i>media (DS)</i>	5.4 (4.3)	4.9 (3.4)
Età alla randomizzazione – in anni		
<i>media (DS)</i>	7.5 (4.9)	5.2 (3.4)
Sesso		
<i>maschio</i>	6	6
<i>femmina</i>	3	5
Tipo di diagnosi		
<i>istologica</i>	8	11
<i>radiologica</i>	1	0
Sede primitiva all'arruolamento		
<i>cerebral hemisphere</i>	1	1
<i>supratentorial midline, optical pathway</i>	4	3
<i>supratentorial midline, others</i>	1	4
<i>caudal braistem</i>	1	2
<i>cerebellum</i>	1	0
<i>spinal canal</i>	1	1
Tipo dell'ultima chirurgia effettuata prima dell'arruolamento		
<i>totale</i>	0	1
<i>parziale</i>	4	4
<i>biopsia</i>	4	6
<i>nessuna chirurgia</i>	1	0
WHO grading		
<i>I</i>	8	11

La tabella sottostante riporta le indicazioni ad iniziare il trattamento chemioterapico raggruppate in macro-categorie e suddivise per i due bracci di randomizzazione.

Indicazioni	Numero di pazienti	
	Intensificato	Standard
sindrome diencefalica	1	0
sintomi neurologici	4	8
aumento della pressione intracranica	3	2
disturbi visivi	3	3
metastasi sintomatica	1	0
progressione del tumore	4	3



Situazione raccolta dati

PAZIENTI	SCHEDE DI TRATTAMENTO DISPONIBILI		Totale
	no	yes	
non randomizzati	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (100.0)
randomizzati	0 (0.0)	19 (100.0)	19 (100.0)
Totale	3 (12.0)	22 (88.0)	25* (100.0)

PAZIENTI	AGGIORNAMENTO DELLE SCHEDE DI TRATTAMENTO				Totale
	< Nov 06	Nov 06 - Mar 07	> Mar 07	Trattamento interrotto o completato	
non randomizzati	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	2 (66.6)	3 (100.0)
randomizzati	2 (10.5)	8 (42.1)	1 (10)	8 (42.1)	19 (100.0)
Totale	2 (9.1)	8 (36.4)	2 (9.1)	10 (45.4)	217 (100.0)

Le due tabelle a lato illustrano lo stato di aggiornamento e la disponibilità dei dati di trattamento per i pazienti candidati a chemioterapia.

I dati mostrano una buona disponibilità di schede di trattamento, in particolare per i pazienti randomizzati (per ciascuno di essi almeno una scheda di chemioterapia è registrata nel sistema). Tuttavia si registra un certo ritardo nell'aggiornamento delle schede.

Supporto ai centri da parte del National Data Centre

Come National Data Centre, siamo a disposizione a fornire supporto ai centri clinici AIEOP per la fase di attivazione dello studio, per facilitare un primo approccio al sistema, per mantenere aggiornati i dati inseriti nel sistema. Tale servizio potrà avvenire tramite visita di una data manager dello studio presso il vostro centro clinico; è comunque opportuno identificare, in ciascun centro, un referente per la raccolta e l'inserimento dati che segua costantemente lo studio nel sistema. La prima esperienza di collaborazione ha avuto luogo presso il centro clinico di Torino alcuni mesi fa: il risultato è stato di reciproca soddisfazione.

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

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 I.R.C.C.S., c/o Ospedale Busonera, via Gattamelata 64 - 35128 Padova, tel.: 0039-049.8215705, 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