

Clinical **O**utcome of **R**adium-223 in the Treatment of the Castration

Resistant Prostate Cancer Patients with Bone Metastases.

Italian Observational Retrospective Multicenter study.

CLORITA study.

SINOSSI DELLO STUDIO

TITOLO	Studio osservazionale italiano sugli outcome clinici e sui fattori predittivi e prognostici dei pazienti affetti da carcinoma della prostata trattati con Radio-223.
INTRODUZIONE	<p>Una delle opzioni terapeutiche possibili per il paziente con malattia prostatica localizzata esclusivamente a livello osseo, sintomatica, è la terapia radiometabolica con il radio-223 (Xofigo). Il radio-223 è un radiofarmaco che mima il calcio e si lega selettivamente all'osso, in particolare nelle aree interessate dalle metastasi ossee. Il radio-223 emette particelle alfa caratterizzate da elevata potenza, ma ridotto raggio d'azione, con effetto citotossico sulle cellule tumorali, preservando i tessuti sani limitrofi.</p> <p>Nello studio registrativo è stata valutata l'efficacia del radiofarmaco, dimostrando percentuali di sopravvivenza globale superiori nei pazienti trattati con Xofigo rispetto ai pazienti trattati con solo placebo, con inoltre riduzione significativa degli eventi scheletrici e migliore controllo del dolore.</p> <p>Alla luce di tali risultati il farmaco è stato approvato a livello europeo dall'EMA nel e in Italia nel 2015.</p> <p>Scopo di questo studio osservazionale è raccogliere i dati relativi ai pazienti con malattia prostatica avanzata che hanno ricevuto un trattamento con radio-223 nella pratica clinica, dopo l'introduzione in commercio in Italia.</p>
OBIETTIVI	<p>Obiettivo primario:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valutare outcome clinico del trattamento con radio-223 in una popolazione non selezionata di pazienti con neoplasia prostatica resistente alla castrazione, nella pratica clinica. <p>Obiettivi secondari:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valutare eventuali fattori prognostici e predittivi di risposta al trattamento in questo setting di pazienti. • Valutare il profilo di tollerabilità e di sicurezza del farmaco. • Valutare eventuali differenze di utilizzo nella pratica clinica sul territorio italiano.
DISEGNO DELLO STUDIO	<p>Lo studio CLORITA è uno studio osservazione retrospettivo volto a definire gli outcomes clinici e i fattori prognostici/predittivi in una popolazione non selezionata che ha ricevuto il trattamento con radio-223 nell'ambito della pratica clinica negli ospedali italiani a partire dall'immissione in commercio.</p> <p>Saranno arruolati pazienti affetti da neoplasia prostata metastatica a livello osseo che abbiano ricevuto un trattamento</p>

	<p>con radio-223 nella pratica clinica negli ospedali italiani a partire da giugno 2015 sino a dicembre 2017.</p> <p>Deadline Arruolamento: 31/12/2019</p>
CRITERI DI SELEZIONE	<p>Criteri di inclusione:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Avviato trattamento con radio-223 nel periodo compreso fra giugno 2015 e dicembre 2017 (pratica clinica) 2. Disponibilità dati clinici e anamnestici del paziente 3. Consenso informato firmato (per i pazienti in vita) <p>Criteri di esclusione:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pazienti che non hanno avviato trattamento con radio-223 nel periodo di studio indicato 2. Mancanza di consenso informato
PROTOCOLLO TERAPEUTICO	<p>I pazienti devono essere stati trattati con radio-223 nell'ambito della pratica clinica. Trattandosi di uno studio osservazionale retrospettivo, non interventistico, descrittivo, il presente studio non modifica in alcuna maniera il trattamento a cui i pazienti sono stati sottoposti in passato.</p>
VARIABILI DELLO STUDIO	<p>Variabili relative alla storia clinica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comorbidità del paziente • Diagnosi di neoplasia prostatica (data diagnosi, stadio iniziale, caratteristiche anatomopatologiche) • Trattamenti eseguiti per la malattia prostatica (chirurgia, radioterapia, terapia ormonale, chemioterapia) <p>Variabili relative al trattamento con radio-223:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stadiazione strumentale all'inizio, in corso e al termine del trattamento • Parametri ematochimici all'inizio, in corso e al termine del trattamento (emocromo, PSA, ALP, LDH, calcio) • Parametri clinici all'inizio, in corso e al termine del trattamento (performance status, presenza di dolore, terapie con oppioidi) • Tossicità in corso di trattamento (secondo i criteri NCI CTCAE versione 3.0) <p>Variabili successive al trattamento con radio-223:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Data e tipologia della progressione dopo il trattamento • Terapie successive ricevute • Dati relativi alla sopravvivenza
METODOLOGIA STATISTICA	<p>Le informazioni di tipo demografico, inerenti alla definizione della malattia, alla prognosi, ai trattamenti erogati e agli esiti, verranno riassunte con metodiche di tipo descrittivo. In particolare le</p>

	<p>variabili categoriche verranno riassunte a mezzo stima delle frequenze relative e intervalli di confidenza al 95%; le variabili continue verranno riassunte a mezzo media e deviazione standard, mediana e range interquartile.</p> <p>Le variabili del tipo “tempo a evento” verranno riassunte mediante stime di sopravvivenza e relativi limiti di confidenza mediante metodo del prodotto limite (Kaplan-Meier).</p> <p>Le correlazioni tra variabili verranno indagate: mediante tavole di contingenza e calcolo del chiquadrato (applicando la correzione per continuita e/o test esatto quando necessario) per le variabili categoriche; confronto tra medie (t-test per dati appaiati e non appaiati o analoghi non parametrici quando indicato) per le variabili distribuite su scala intervallo.</p> <p>Il confronto tra curve di sopravvivenza verrà effettuato mediante log-rank test (analisi univariata) e test di Wald dopo calcolo dei coefficienti di regressione con il metodo di Cox (proportional hazard analysis, analisi multivariata). Le variabili sulla base delle quali verrà effettuato il confronto saranno tutte quelle che hanno una valenza prognostica (PSA, emoglobina, lattico-deidrogenasi, fosfatasi alcalina, performance status, presenza di dolore), al fine confermare tale valenza anche nella popolazione in studio.</p>
--	---