

Titolo (Versione 19.11.2018)	Studio multicentrico retrospettivo sul ruolo prognostico del rapporto T3/T4 in pazienti con carcinoma renale metastatico (threeFOUR trial)
Background	<p>Il metabolismo degli ormoni tiroidei può essere modificato in presenza di malattie acute e/o croniche di varia natura. Più in dettaglio, alterazioni di funzione delle isoforme dell'enzima deiodinasi determinano modificazioni della conversione metabolica di FT4 in FT3 che appaiono correlare con ridotta aspettativa di vita. Nei pazienti anziani è dimostrata una correlazione tra valori di T3 siero ridotti e scarsa sopravvivenza (<i>Bertoli, 2017; De Alfieri 2018</i>).</p> <p>Recentemente, una analisi prospettica in una popolazione anziana ha dimostrato un ruolo prognostico del valore del rapporto di T3/T4 in termini di sopravvivenza globale quale rappresentazione di uno stato di compromissione metabolica e fragilità (<i>Pasqualetti, 2018</i>).</p> <p>Il ruolo prognostico del rapporto T3/T4 nei pazienti oncologici è ancora poco noto. Un recente lavoro retrospettivo coordinato dallo IOV IRCCS di Padova ha dimostrato un valore prognostico indipendente del rapporto T3/T4 in una coorte di pazienti candidati a terapia con regorafenib nel carcinoma coloretale metastatico (<i>Schirripa, 2018</i>).</p> <p>Numerose evidenze sono disponibili sulla relazione favorevole tra inibizione della funzione tiroidea e outcome nei pazienti affetti da carcinoma renale metastatico trattati con TKI, mentre non sono disponibili dati sul valore prognostico del rapporto T3/T4 basale in questi pazienti in termini di outcome terapeutico e sopravvivenza</p>
Obiettivo Primario	<ul style="list-style-type: none"> • Valutare il ruolo prognostico del rapporto dei valori sierici di FT3 e FT4 al baseline prima dell'avvio di una terapia di prima linea per carcinoma renale metastatico in termini di Overall Survival
Obiettivi Secondari	<ul style="list-style-type: none"> • Valutare la correlazione della ratio FT3/FT4 basale con la progression free survival • Valutare la correlazione della ratio FT3/FT4 basale con la migliore risposta alla terapia secondo investigatore • Valutare la correlazione della ratio FT3/FT4 basale con l'insorgenza di ipotiroidismo da trattamento con TKI • Valutare in analisi multivariata il peso prognostico della FT3/FT4 ratio basale, della classe di HENG e Neutrofili/linfociti ratio per OS e PFS. • Valutare se la modifica della FT3/FT4 ratio a 3-4 mesi dall'inizio del trattamento correla con OS, PFS e risposta
Criteri di Eligibilità	<ul style="list-style-type: none"> • Età \geq 18 anni • Diagnosi istologica di carcinoma renale di qualsiasi istologia, in stadio localmente avanzato inoperabile o metastatico, non pretrattato, che ha iniziato una terapia di prima linea (TKI, o combinazioni con TKI, o immunoterapia di prima linea)

	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di dati di funzionalità tiroidea basale comprensiva di TSH, FT3 e FT4 e di emocromo basale
Numero di pazienti previsti	Verranno raccolti retrospettivamente i dati di tutti i pazienti trattati in prima linea per carcinoma renale metastatico dal 2010 al 2016 nei Centri partecipanti. Si prevede un arruolamento complessivo di almeno 150 pazienti.
Materiali e Metodi	<p>Saranno eleggibili pazienti con carcinoma renale avanzato candidati ad iniziare una terapia di prima linea per malattia metastatica, indipendentemente dalla terapia ricevuta (TKI o immunoterapia con Check-point inhibitors o combinazioni di entrambi).</p> <p>Saranno raccolti i dati di sesso ed età all'inizio della terapia, valori basali di FT3, FT4, TSH, emocromo con formula; data di avvio della terapia; classe prognostica di Heng, migliore risposta alla terapia; data di progressione; data di morte o ultimo controllo in vita; insorgenza di ipotiroidismo in corso di trattamento di prima linea. Se disponibile, verrà raccolto anche il dosaggio di FT3, FT4 e TSH a 3-4 mesi dall'inizio del trattamento.</p> <p>Trattandosi di studio retrospettivo verrà preparata solo notifica ai Comitati Etici dei centri partecipanti.</p> <p>Verrà creato un database anonimizzato per la raccolta dei dati e successive analisi per Pubblicazioni Scientifiche, di cui saranno Autori tutti gli Sperimentatori che avranno fornito i dati dei rispettivi pazienti, in base al numero di pazienti fornito e spazi disponibili di Authorship.</p>
Principal Investigator e Centro Coordinatore	<p style="text-align: center;">Dr Marco MARUZZO U.O.C. Oncologia 1 Dipartimento di Oncologia Istituto Oncologico Veneto IOV – IRCCS Via Gattamelata 64 – 35128 Padova</p> <p style="text-align: center;">marco.maruzzo@iov.veneto.it</p>