

Analisi degli outcomes clinici e dei fattori predittivi/prognostici dei pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione sottoposti a trattamento con olaparib nella pratica clinica.

Clinical outcomes of use of Olaparib in castration Resistant prostate cancer. An Observational Study

(COROS study)

SINOSSI DELLO STUDIO

Versione Maggio 2022

Titolo	Analisi degli outcomes clinici e dei fattori predittivi/prognostici dei pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione sottoposti a trattamento con olaparib nella pratica clinica.
Introduzione	<p>Il tumore della prostata è il più comune tumore tra i soggetti di sesso maschile nei paesi occidentali ed è la seconda causa di morte dopo il tumore del polmone.</p> <p>Nel momento in cui la neoplasia prostatica sviluppa una condizione di resistenza alla castrazione, la prognosi peggiora in maniera significativa; tuttavia lo scenario terapeutico è radicalmente cambiato nell'ultimo decennio.</p> <p>Attualmente l'utilizzo sequenziale di diversi farmaci ha consentito di modificare radicalmente la prognosi allungando la sopravvivenza attesa di questi pazienti.</p> <p>Farmaci ormonali di nuova generazione (abiraterone o enzalutamide) e chemioterapici (docetaxel e cabazitaxel) hanno dimostrato di prolungare significativamente la sopravvivenza dei pazienti mCRPC.</p> <p>Queste terapie, tuttavia, avendo, in maniera diretta o indiretta, come bersaglio terapeutico il recettore per gli androgeni, possono favorire lo sviluppo di meccanismi di resistenza.</p> <p>Recentemente, lo studio PROFOUND ha dimostrato che olaparib, un inibitore di PARP, ha determinato un prolungamento significativo della sopravvivenza nei pazienti mCRPC portatori di mutazione BRCA, dando, per la prima volta, l'opportunità di utilizzare una terapia personalizzata nel mCRPC.</p> <p>Scopo di questo studio osservazionale multicentrico è raccogliere dati relativi ai pazienti che ricevono olaparib per mCRPC nella pratica clinica, valutando la sopravvivenza globale, gli altri outcomes clinici e i fattori predittivi e prognostici in una popolazione non selezionata e sottoposta al trattamento nella normale pratica clinica.</p>

Obiettivi	<p>Obiettivo primario</p> <ul style="list-style-type: none"> • valutare la sopravvivenza dei pazienti sottoposti a trattamento con olaparib per mCRPC nella pratica clinica <p>Obiettivi secondari</p> <ul style="list-style-type: none"> • valutare l'attività di olaparib nella pratica clinica in pazienti mCRPC • valutare una serie di fattori predittivi di risposta e prognostici in questo specifico <i>setting</i> di pazienti • valutare il profilo di tossicità di olaparib in questo specifico <i>setting</i> di pazienti
Disegno dello studio	<p>Si tratta di uno studio osservazionale, retrospettivo/prospettico, multicentrico, volto a definire, la sopravvivenza globale, gli outcomes clinici e i fattori predittivi/prognostici di una popolazione consecutiva di pazienti mCRPC trattati con olaparib nella pratica clinica.</p>
Criteri di selezione	<p>Criteri di inclusione</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. diagnosi istologicamente confermata di adenocarcinoma della prostata, metastatico o inoperabile e resistente alla castrazione 2. trattamento con olaparib nella pratica clinica dall'aprile 2022 al dicembre 2023 3. disponibilità di cartella clinica ospedaliera e/o ambulatoriale per la raccolta di dati clinici <p>Criteri di esclusione</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. diagnosi istologica diversa da adenocarcinoma 2. trattamento con olaparib nell'ambito di protocolli di ricerca
Protocollo terapeutico	<p>I pazienti devono essere stati trattati con olaparib nella pratica clinica. Trattandosi di uno studio retrospettivo/prospettico, osservazionale non interventistico, descrittivo, il presente studio non modifica in alcun modo il trattamento a cui i pazienti sono stati sottoposti in passato o sono attualmente sottoposti.</p>

Variabili in studio	<p>6.1. Variabili relative alla storia clinica Per ogni paziente andranno raccolte informazioni riguardanti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • le comorbidità presenti • la diagnosi di neoplasia prostatica (data della diagnosi – stadio iniziale – Gleason score) • gli eventuali trattamenti radicali ricevuti per la malattia primaria (chirurgia e/o radioterapia) • i trattamenti sistemici ricevuti prima del trattamento con olaparib <p>6.2. Variabili relative al trattamento con olaparib Per ogni paziente andranno raccolte informazioni riguardanti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • durata del trattamento • parametri ematochimici basali (PSA, emocromo, lattico-deidrogenasi, fosfatasi alcalina) • parametri clinici basali (performance status, presenza di dolore) • risposta obiettiva e biochimica • effetti collaterali <p>6.3. Variabili successive al trattamento con olaparib Per ogni paziente andranno raccolte retrospettivamente informazioni riguardanti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • data e tipologia della progressione dopo trattamento • terapie successive somministrate • dati relativi alla sopravvivenza
Metodologia statistica	<ul style="list-style-type: none"> • 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.

	<ul style="list-style-type: none">• 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).• Le correlazioni tra variabili verranno indagate: mediante tavole di contingenza e calcolo del chi-quadrato per le variabili categoriche; confronto tra medie per le variabili distribuite su scala intervallo.• 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).• Un arruolamento di 150 pazienti consentirà di stimare una sopravvivenza a 19 mesi variabile dal 42% al 58%.
--	--