



Protocollo Studio Osservazionale

Versione: 1

Data: 20 marzo, 2020

Titolo dello studio	International registry on thoracic cancer patients with COVID-19 TERAVOLT (Thoracic cancer international COVID-19 collaboration)
Razionale	<p>La Cina per prima, e successivamente il resto del mondo, ha sperimentato lo scoppio della grave sindrome respiratoria acuta da coronavirus 2 (SARSCoV-2), vale a dire la malattia da coronavirus (COVID-19), dalla fine del 2019 [1]. I quadri clinici di COVID-19 possono variare molto, da forme lievi simili all'influenza, a sindromi da grave disfunzione multi organo piuttosto che insufficienza respiratoria [2]. Ad oggi, la diffusione del COVID-19 ha già raggiunto i criteri epidemiologici per essere dichiarata pandemia [3]. Considerando la rapida diffusione dell'infezione, che può colpire in breve tempo un'alta percentuale di persone, il tasso di mortalità è sicuramente correlato all'accesso ed all'organizzazione dei sistemi sanitari. Il rischio stimato di morte varia dal 12% in Cina, epicentro dell'epidemia, all'1% nelle regioni meno colpite tra cui Europa, Stati Uniti, Australia, America Latina, Iran, Canada etc. [4]. È noto che i malati di cancro sono più sensibili alle infezioni rispetto alle persone sane ed ai pazienti senza tumore; tale predisposizione è stata storicamente correlata allo stato immunosoppressivo correlato alla malignità sistemica ed ai trattamenti attivi orientati alla malattia, come la chemioterapia, la radioterapia e la chirurgia. Liang e colleghi [5], hanno descritto 18 (≈1%) su 1590 casi COVID-19+ con una storia di cancro (principalmente cancro ai polmoni). Nonostante le dimensioni ridotte del campione, gli autori hanno osservato che i pazienti affetti da cancro hanno un maggior rischio di sviluppare eventi gravi correlati a COVID-19 rispetto alla popolazione senza tumore. Sicuramente la dimensione del campione e l'elevata variabilità dei pazienti con tumore potrebbero aver influito sull'affidabilità dei risultati, tuttavia i professionisti della cura del cancro sono ora chiamati a gestire con cautela questa emergenza e non possono non considerare che i pazienti oncologici devono essere attentamente monitorati e protetti dal rischio di infezione con COVID-19.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; published online Jan 29. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7.2. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet 2020; published online Jan 24. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-93. Callaway E. Time to use the p-word? Coronavirus enter dangerous new phase. Nature 2020; 579: 12.4. Mizumoto K, Chowell G. Estimating Risk for Death from 2019 Novel Coronavirus Disease, China, January-February 2020. Emerg Infect Dis. 2020 Mar 13;26(6). doi: 10.3201/eid2606.200233.5. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020 Mar;21(3):335-337. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
Obiettivi e Rilevanza clinica	Obiettivi principali: <ol style="list-style-type: none">1) descrivere i pazienti con tumori toracici (tumore del polmone, mesotelioma pleurico, tumori epiteliali timici) con COVID-19 ed il loro decorso clinico;2) identificare fattori predittivi del decorso clinico più severo;3) identificare fattori prognostici;4) definire una strategia di risk-assessment per questi pazienti;



	<p>5) sviluppare raccomandazioni per il trattamento dei pazienti con un tumore toracico e COVID-19.</p> <p>Endpoint degli obiettivi principali:</p> <ul style="list-style-type: none">- principali caratteristiche demografiche dei pazienti con tumore toracico e COVID-19 (ad es. età, sesso);- prevalenza delle principali comorbidità nei pazienti con tumore toracico e COVID-19;- proporzione di pazienti con tumore toracico e COVID-19 in cui si verificano eventi gravi (vedi CRF TERA-VOLT);- proporzione di pazienti con tumore toracico e COVID-19 che muoiono;- decorso clinico dell'infezione da COVID-19 nei pazienti con tumore toracico;- percentuale di pazienti con tumore toracico e COVID-19 sottoposti a chemioterapia, chirurgia, radioterapia, check point inhibitors negli ultimi 2 mesi prima dell'infezione da COVID-19;- fattori predittivi di eventi gravi nei pazienti con tumore toracico e COVID-19 incluso il trattamento ricevuto per il tumore;- fattori prognostici dei pazienti con tumore toracico con COVID-19 incluso il trattamento ricevuto per il tumore; <p>Ulteriori risultati, in una seconda fase dell'implementazione del registro, potrebbero includere il follow-up dei pazienti con tumore toracico sopravvissuti al COVID-19 in termini di trattamento (quando il trattamento del tumore è ricominciato, quale trattamento) e risultati. Ciò consentirà di valutare l'impatto dell'epidemia di COVID-19 e le decisioni prese in merito al trattamento dei pazienti con carcinoma toracico con COVID-19 sul tumore (es. progressione, morte).</p> <p>Rilevanza Clinica</p> <p>Questo studio sarà fondamentale per orientare le scelte terapeutiche per i pazienti con un tumore toracico con COVID-19 (quali sono i pazienti con COVID-19 che possono essere trattati per il tumore senza rischio, quali i pazienti a cui rimandare il trattamento quali pazienti con COVID-19 possono essere operati etc.).</p>
Popolazione in studio	<p>Criteri di Inclusione principali:</p> <p>Qualsiasi paziente con tumore toracico (tumore del polmone, mesotelioma pleurico, tumori epiteliali timici) ed una diagnosi di COVID-19 confermato come segue:</p> <ul style="list-style-type: none">- conferma di COVID-19 in laboratorio (tecniche RT-PCR);- casi sospetti di COVID-19; diagnosticati clinicamente sulla base di sintomi (febbre > 37,5°, diminuzione della saturazione dell'ossimetro di almeno il 5%, tosse, diarrea, otite, disgeusia, mialgia, artralgia, congiuntivite e rinorrea) + esposizione con un soggetto COVID-19 positivo;- casi diagnosticati clinicamente; casi sospetti con imaging polmonare consistenti con quelle di polmonite da coronavirus;- casi asintomatici; diagnosticati sulla base dei risultati positivi del tampone ma senza sintomi.
Periodo di osservazione	<p>Lo studio è retrospettivo e prospettico. La raccolta retrospettiva avrà inizio dal primo gennaio 2020 ed andrà avanti in modo prospettico fino alla fine della pandemia (in base alla dichiarazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità).</p> <p>Lo studio prevede di ottenere informazioni che i centri coinvolti raccolgono durante le prime visite e quelle di follow-up previste nella loro routine. Non sono previste visite aggiuntive ad hoc per questo studio. Verranno raccolte informazioni sul tumore, sull'infezione da COVID-19 e sul decorso clinico dell'infezione da COVID-19 (vedi CRF TERA-VOLT).</p> <p>Dalla data dell'approvazione del Comitato Etico, per gli esami ematochimici verranno richiesti alcuni esami aggiuntivi rispetto a quelli normalmente effettuati come previsto dal COVID-19 profile dell'INT (vedi CRF TERA-VOLT). Siccome le</p>



	<p>analisi previste dal COVID-19 profile vengono effettuate dal 16 Marzo 2020, per tutti i pazienti con tumore toracico e COVID-19 diagnosticati in INT dal 1 gennaio 2020 al 15 marzo 2020, verranno raccolti solo i parametri ematochimici standard.</p>
Dimensione del Campione	<p>Considerando le scarse informazioni disponibili, per questo studio osservazionale, non è stata definita una dimensione del campione. Il numero di pazienti che verrà incluso dipenderà: 1) dalla possibilità dei centri coinvolti di raccogliere i dati in una situazione di emergenza, 2) dalla durata della pandemia, 3) dal numero di pazienti con un tumore toracico che accederà ai centri coinvolti nello studio.</p> <p>Partecipano allo studio più di 100 centri (di cui si allega elenco).</p>
Consenso Informato	<p>Parte prospettica: il consenso informato verrà richiesto ai pazienti nell'ambito dell'accesso ad INT (ricovero, ambulatorio, day-hospital).</p> <p>Parte retrospettiva: il consenso informato verrà richiesto durante una visita (se programmata prima dell'inizio della raccolta dati). Per i pazienti per cui una visita non è programmata o è prevista oltre la data di inizio della raccolta dati, il consenso verrà richiesto raggiungendo il paziente telefonicamente o via e-mail per poi far firmare il consenso scritto non appena il paziente si ripresenterà in INT.</p>