

## SINOSI

<b>Titolo</b>	<b>Terapia ormonale e infezione da COVID-19 nei pazienti oncologici</b>
<b>Codice Protocollo</b>	IRST100.49
<b>Codice univoco di ricerca IRST IRCCS</b>	L1P2282
<b>Razionale</b>	<p>I tumori ormono-dipendenti, principalmente tumori al seno, ginecologici e alla prostata, sono la principale causa di morte per neoplasia nelle donne e negli uomini, rispettivamente. Queste patologie sono caratterizzate da una risposta efficace alle terapie ormonali. Nonostante i comprovati benefici in termini di sopravvivenza, la compliance del paziente rimane un grosso problema, in parte a causa degli effetti collaterali del trattamento ormonale.</p> <p>I pazienti oncologici sono considerati un gruppo altamente vulnerabile nell'attuale pandemia di COVID19 (<i>Coronavirus Disease 2019</i>). La relazione reciproca tra agenti ormonali e infezione da SARS-CoV-2 non è ancora ben definita. Occorre comprendere l'eterogeneità nell'aggressività della malattia COVID-19 nei pazienti oncologici, considerando che questa rappresenta solo un ulteriore fattore da prendere in considerazione nella gestione globale dei pazienti oncologici affetti da neoplasie ormono-dipendenti.</p>
<b>Disegno dello Studio</b>	<p>Studio osservazionale, retrospettivo e prospettico.</p> <p>Tutti i pazienti saranno trattati e monitorati secondo la pratica clinica locale. Non sono previste ulteriori procedure/visite dei pazienti rispetto alla normale pratica clinica per lo studio.</p>
<b>Durata dello Studio e Tempistiche</b>	<p>Arruolamento: 12 mesi          Osservazione: 24 mesi          Durata totale dello studio: 36 mesi</p> <p>Parte retrospettiva: pazienti con tumore ormono-dipendente in trattamento ormonale che si sono presentati a visita in IRST IRCCS dal 01/02/2020 alla data di apertura dello studio.</p>
<b>Centri Partecipanti</b>	Monocentrico
<b>Obiettivi</b>	<p><b>Obiettivo primario</b></p> <p>Osservare, nell'ambito della pratica clinica, l'incidenza e la gravità della malattia COVID-19, definita come test PCR positivo e/o test sierologici e/o imaging, in pazienti con diagnosi di carcinoma ormono-dipendente che ricevono un trattamento ormonale in qualsiasi stadio del tumore.</p> <p><b>Obiettivi secondari</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osservare l'esito clinico dei tumori ormono-dipendenti in pazienti con e senza COVID-19</li> <li>• Confrontare gli effetti dell'infezione da SARS-CoV-2 in pazienti oncologici di sesso maschile e femminile</li> <li>• Valutare l'incidenza e l'impatto degli eventi avversi correlati alla terapia endocrina in pazienti con e senza COVID-19</li> <li>• Determinare l'impatto dell'uso di steroidi nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2</li> </ul>

<p><b>Obiettivi</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valutare l'emergenza di disturbi immunologici caratterizzati da manifestazioni cliniche e/o alterazioni dei parametri di laboratorio [es: rapporto neutrofili-linfociti (NLR), indice immunitario-infiammatorio sistemico (SII), analisi del sangue per valutare l'infiammazione come velocità di eritrosedimentazione, proteina C-reattiva e viscosità plasmatica]</li> <li>• Descrivere potenziali interazioni farmacologiche, come con antiipertensivi e anticoagulanti</li> <li>• Identificare i pazienti a maggiore rischio di sviluppare malattia grave, con o senza infezione da SARS-CoV-2, trattati con la sola terapia endocrina rispetto ai regimi di associazione che consistono in terapia ormonale e chemioterapia o agenti biologici</li> <li>• Valutare gli effetti tardivi e il follow-up a lungo termine nei pazienti con tumore, in trattamento ormonale con o senza COVID-19</li> <li>• Effettuare studi traslazionali per rivelare il profilo del genoma, del trascrittoma e del proteoma di SARS-CoV-2 nei tumori ormono-dipendenti</li> <li>• Studiare l'espressione di TMPRSS-2 in associazione con COVID-19 in diverse varianti di neoplasie ormono-dipendenti, comprese anche quelle con differenziazione neuroendocrina</li> <li>• Valutare effetti aggiuntivi correlati ad eventuali terapie complementari (agopuntura, medicina integrativa).</li> </ul>
<p><b>Numero soggetti</b></p>	<p>1.000</p>
<p><b>Diagnosi e Principali criteri di Inclusione</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I pazienti devono avere una diagnosi istologicamente o citologicamente confermata di carcinoma ormono-dipendente (prostata, carcinoma mammario o ginecologico) ed essere in trattamento ormonale in qualsiasi stadio del tumore;</li> <li>• Sono consentite terapie antitumorali precedenti e concomitanti, in ambito adiuvante e/o metastatico;</li> <li>• Età <math>\geq</math> 18 anni;</li> <li>• I partecipanti devono essere disposti e in grado di dare il consenso informato per la partecipazione allo studio.</li> </ul>
<p><b>Procedure dello Studio e Raccolta Dati</b></p>	<p>Poiché questo studio intende essere puramente osservazionale (non interventistico), la cartella clinica del paziente sarà la fonte di tutti i dati da registrare. Non devono essere pianificate procedure o visite aggiuntive nello studio rispetto alla pratica clinica.</p> <p>Il paziente positivo per COVID-19 sarà definito con un test PCR positivo e/o test sierologici e/o con una diagnosi radiologica di polmonite.</p> <p>Gli studi traslazionali, compresa la raccolta e l'analisi di campioni di sangue e/o campioni di tessuto, saranno facoltativi. Saranno raccolti campioni di sangue nei punti temporali previsti nella pratica clinica di routine e, quando disponibili, nel tessuto tumorale di archivio.</p>
<p><b>Metodologia Statistica</b></p>	<p>Scopo dello studio è stimare l'incidenza e la gravità della malattia COVID-19 in pazienti con carcinoma ormono-dipendente (carcinoma prostatico, mammario o ginecologico) in qualsiasi stadio del tumore e trattati con terapie ormonali, che si sono presentati a visita in IRST IRCCS dal 01/02/2020.</p> <p>Una coorte di 1.000 pazienti consecutivi sarà inclusa nello studio. Supponendo che il 15% dei pazienti avrà una sierologia positiva, allora avremmo 150 pazienti</p>

	<p>con sierologia positiva e 850 pazienti con sierologia negativa. Con questi numeri, saremo in grado di valutare un “composite endpoint risk”, cioè una percentuale di pazienti ricoverati nell'unità di terapia intensiva che richiede ventilazione invasiva, o che va incontro a morte, doppia nei pazienti con sierologia positiva rispetto ai pazienti con sierologia negativa, con una potenza superiore al 90% e un errore di tipo I del 5%.</p>
--	---