

SINOSSI

Multicenter Observational trial on cancer Patients on Immunotherapy during COVID-19 outbreak – OPICO trial

Dr.ssa STEFANIA GORI- Direttore UOC Oncologia Medica
IRCSS Sacro Cuore Don Calabria- Negrar di Valpolicella

Sintesi del rationale dello studio:

L'emergere e la rapida diffusione della sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2), rappresentano una grave minaccia sanitaria emergente per i paesi e le popolazioni di tutto il mondo.

L'Italia ha 240.455 casi confermati Covid-19 con 33.736 morti (Istituto Superiore di Sanità-30/06/2020).

L'aumento del rischio di gravi complicanze della SARS-CoV-2 e una maggiore mortalità sono collegati all'età avanzata (> 60 anni), al sesso maschile, allo stato di fumo, alla presenza di condizioni di comorbidità come ipertensione, diabete, malattie cardiovascolari, malattie respiratorie croniche e cancro. I malati di cancro sembrano essere più suscettibili alle infezioni gravi rispetto ai soggetti sani, a seguito dell'immunodepressione sistemica dovuta a trattamenti antitumorali (chirurgia, trattamenti sistemici o radioterapia) e malattie tumorali di per sé.

Inoltre, uno dei meccanismi patogenetici chiave della malattia correlata alla SARS-CoV-2 è di natura trombogenica, inclusa la coagulopatia, la trombocitopenia, l'embolia polmonare e la malattia da coagulazione intravascolare disseminata, garantendo una maggiore ricerca in condizioni patologiche di trombogenesi superiore, incluso il cancro e nel contesto di alcuni trattamenti anticancro.

Pertanto, la gestione dei malati di cancro può richiedere precauzioni speciali.

Poche pubblicazioni con campioni di piccole dimensioni, nella popolazione cinese, sono state focalizzate su pazienti affetti da cancro e con infezione da SARS-CoV-2: nel complesso, è stato riportato un risultato peggiore, in particolare per i pazienti sottoposti a chemioterapia nelle 2-4 settimane prima della diagnosi COVID-19 .

Per i trattamenti chemioterapici sono disponibili dati sullo stato di immunosoppressione e sul rischio clinico di infezione, incluso COVID-19, e raccomandazioni cliniche; tuttavia, non sono stati pubblicati dati o raccomandazioni sui trattamenti immunoterapici in ambito oncologico (anti CTLA4-anti PD1-PDL1) e sull'infezione SARS-CoV-2 e questo argomento è controverso.

Questo è un interesse speciale, poiché la polmonite correlata all'immunoterapia può imitare l'infezione da COVID-19, ad es. per i sintomi e i reperti polmonari.

Il tasso di incidenza complessivo della polmonite correlata al checkpoint immunitario varia dal 2,5-5% con la monoterapia anti PD-1 / PDL-1 al 7-10% con la terapia di associazione CTLA4-PD1 e può essere potenzialmente letale.

Tuttavia, il trattamento con corticosteroidi non è generalmente raccomandato a dosi immunosoppressive per l'infezione da COVID-19, almeno nei casi meno gravi, poiché potrebbe compromettere la prognosi.

Non ci sono dati clinici disponibili su pazienti che ricevono immunoterapia affetti da COVID-19 e le ipotesi biologiche fornite sono controverse.

Pertanto, è importante raccogliere dati clinici al fine di identificare l'incidenza, le caratteristiche cliniche dei malati di cancro in immunoterapia affetti da COVID-19 al fine di migliorare i loro trattamenti e risultati.

Obiettivo primario dello studio:

Valutare l'incidenza dell'infezione da SARS-CoV-2 in pazienti oncologici trattati con inibitori dei checkpoint immunitari (anti-CTLA4 e / o anti-PD1 / PDL1).

Altri obiettivi:

Obiettivo secondario:

Valutare le caratteristiche dei pazienti oncologici trattati con inibitori dei checkpoint immunitari infettati da SARS-CoV-2.

Popolazione in studio:

Pazienti

Altro (specificare)

Neonati (<1aa)

Bambini (1-12aa)

Ragazzi (12-18aa)

Adulti (18-65aa)

Anziani (>65aa)

Uomini

Donne

Regime di ricovero dei pazienti nel corso dello Studio:

Ricovero ordinario Day hospital Ambulatoriale Altro raccolta dati retrospettivi

Sintesi dei principali criteri di inclusione:

Criteri di inclusione

1. Pazienti maschi o femmine con diagnosi istologica di cancro

Tutti i test statistici saranno eseguiti utilizzando un test a due code con livelli di significatività del 5%, se non diversamente specificato. I valori P verranno riportati ad almeno tre cifre dopo il decimale. Le ipotesi alla base dei test statistici applicati saranno valutate per l'adeguatezza (cioè, distribuzione del campione, dati accoppiati o correlati, uguaglianza delle varianze) e tecniche alternative non parametriche saranno utilizzate in caso di violazioni delle ipotesi. Tutte le stime saranno riportate con le rispettive misure di diffusione e precisione (intervallo di confidenza al 95%; IC al 95%). Per l'analisi verranno utilizzati il software statistico R34 e SAS35.

Bibliografia (sintesi)

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 2020/02/15/;395(10223):497-506
2. Fei Zhou TY, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xianget al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020 March 9, 2020.
3. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 2020 2020/03/01/;21(3):335-7.
4. Vento S, Cainelli , Temesgen Z. Lung infections after cancer chemotherapy. *Lancet Oncol*. 2008 Oct;9(10):982-92. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70255-9.
5. Van Es N, Di Nisio M, Cesarman G, et al. . Comparison of risk prediction scores for venous thromboembolism in cancer patients: a prospective cohort study. *Haematologica*. 2017;102(9):1494-1501.