CHEMOTHERAPY INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY (CIPN): - IL REGISTRO -

PRIMA ESPERIENZA ITALIANA e NETWORK EUROPEO

Dott.ssa P. Alberti
DMCI, Università di Milano-Bicocca
Monza
p.alberti@hsgerardo.org

CIPN: DEFINIZIONE

- **polineuropatia** distale e simmetrica, eminentemente **sensitiva**

- effetto avverso in corso od al termine della **chemioterapia**

- correlata a classi di antineoplastici di largo impiego in Oncologia/Ematologia: **tassani**, **platino-derivati**, **alcaloidi della vinca**, **inibitori del proteasoma**, **talidomide**

RILEVANZA DELLA CIPN

- **Elevata frequenza** (seconda solo alle tossicità ematologiche) [Toyooka et al., 2009]
- Associata a **classi farmacologiche di largo impiego** in Oncologia Medica ed Ematologia
- Impatto notevole sulla **qualità di vita** in una popolazione di pazienti **lungo-sopravviventi**
- Complicanza di **lunga durata e potenzialmente irreversibile**
- **Assenza** di un trattamento **sintomatico**, **preventivo** o **curativo** di provata efficacia

QUALI QUESITI/PROBLEMI?

ASSENZA DI UN GOLD STANDARD NELL'ASSESSMENT DELLA CIPN

ASSENZA DI PRECISI DATI DI **INCIDENZA** E **PREVALENZA** SUDDIVISI PER LE **SPECIFICHE CLASSI** DI CHEMIOTERAPICI BASATI SU **STRUMENTI CLINIMETRICI** VALIDI

DIFFICOLTA' NELLA GESTIONE CLINICA DEL SINGOLO PAZIENTE

DIFFICOLTA' NEL DISEGNO DI TRIAL DI NEUROPROTEZIONE E PER TRATTAMENTI SINTOMACI [issue: endpoint(s), calcolo di potenza]

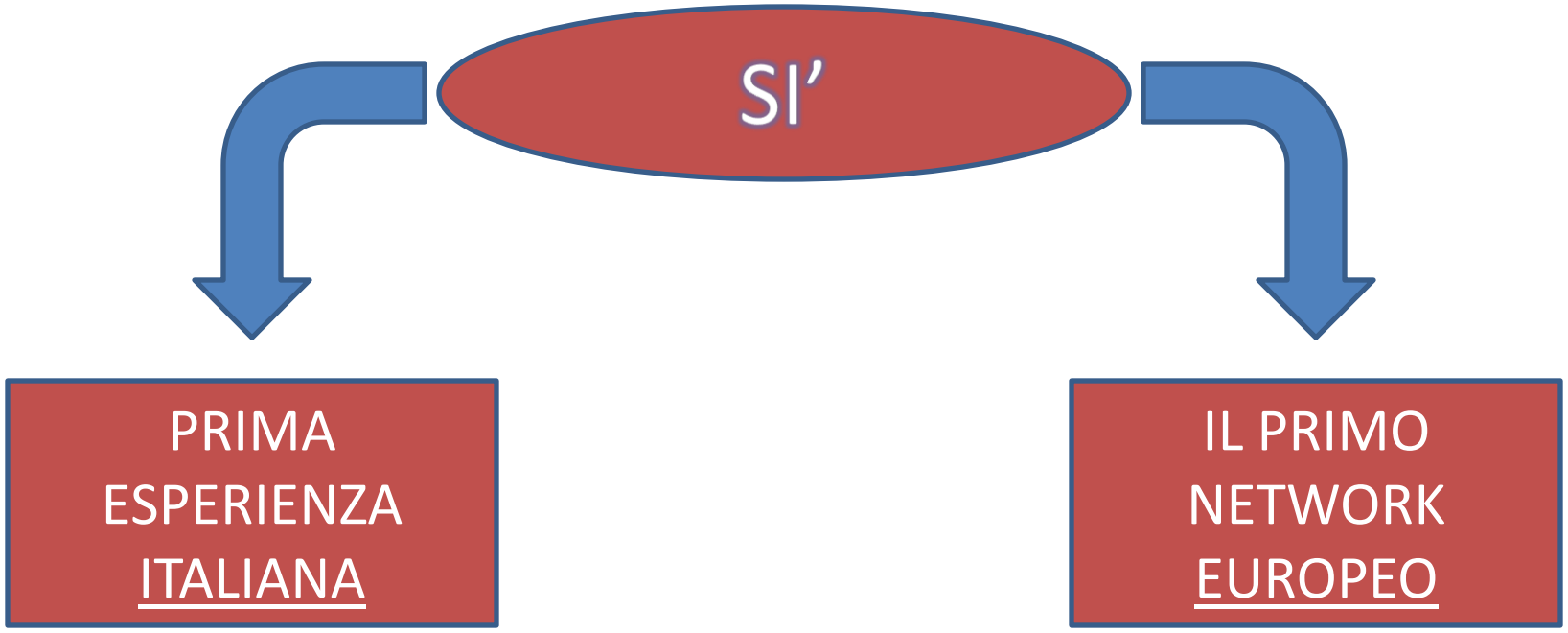
QUALE RISPOSTA?

CAPILLARE E FORMALE RACCOLTA LONGITUDINALE
DELLA CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE AFFETTA DA CIPN

TRAMITE LA CREAZIONE DI UN
REGISTRO PROSPETTICO*

*** Da ottenersi con strumenti**
SEMPLICI ma VALIDI
per essere applicati in un SETTING CLINICO routinario

FATTIBILITA'?



SCOPI DI UN REGISTRO "PROSPETTICO"

1. Definire **incidenza** e **prevalenza**
2. Individuare **fattori di rischio** e strumenti di **diagnosi precoce**
3. Costruire un **database** su cui basare studi futuri
4. Definire il profilo di rischio/beneficio **individuale**

REGISTRO ITALIANO
- STUDIO PILOTA -

SCOPO

Verificare la **fattibilità** di un registro prospettico

Ovvero

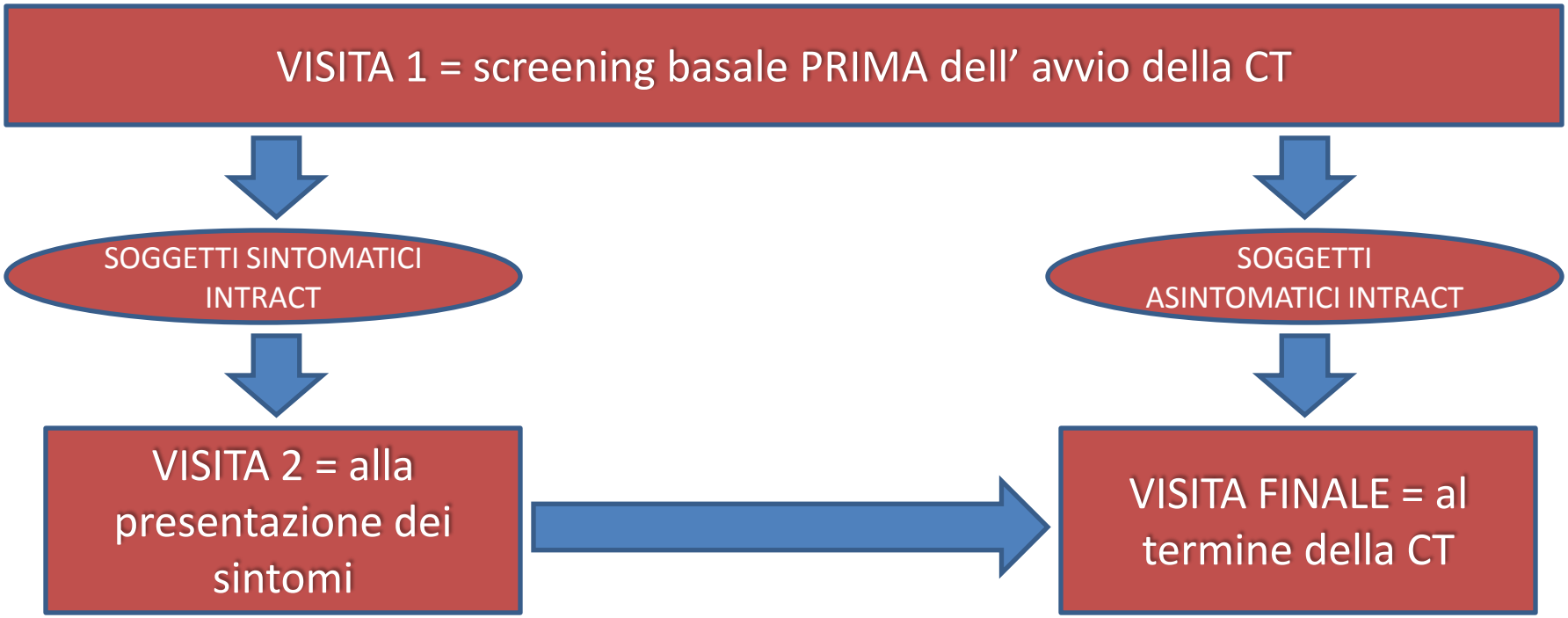
1. Definire il numero dei soggetti effettivamente **arruolabili**
2. Varificare l'**applicabilità nella routine clinica** degli strumenti e **compliance** alle valutazioni in questa specifica popolazione
3. Stabilire rapporti di **collaborazione** con i colleghi Oncologi ed Ematologi

ELENCO DEI CENTRI

1. Centro coordinatore: Monza - A.O. S. Gerardo – Università degli studi di Milano-Bicocca – referente: Prof. G. Cavaletti
2. Centro proponente: Fondazione “Benzi” (Pavia, D.ssa A. Ceci)
3. A.O. Padova – Università di Padova (D.ssa C. Briani)
4. IRCSS “Istituto Clinico Humanitas” di Milano – Università Statale di Milano (Prof. E Nobile-Orazio)
5. A.O. Bologna (D.ssa R. Plasmati)

DISEGNO DELLO STUDIO

- durata dell'arruolamento: 3 mesi
- popolazione eleggibile: pazienti candidati in prima linea a CT neurotossica per Mieloma Multiplo (bortezomib o talidomide) o Cancro del Colon Retto (Oxaliplatino)



METODI DI VALUTAZIONE:

1. **Scale**: NCI-CTC (v 3.0), TNSc
2. Misure di **QoL**: CIPN20, QLQ-C30,VAS, NPSI, Client Service Receipt Inventory
3. EVENTUALE ENG di: n. peroneo comune, surale, ulnare (unilaterale, lato non dominante)

QUALI "TAKE HOME MESSAGES" DALLO STUDIO PILOTA?

1. **Applicabilità** ottima della **TNSc** in questo setting
2. **Necessità** di effettuare una valutazione di **screening** per polineuropatia subclinica **prima di iniziare la CT**
3. **Concordanza** fra invio da parte dell'Oncologo e successivo rilievo di obiettività neurologica compatibile con CIPN

ESTENSIONE SOVRANAZIONALE - STUDIO CIPERINOMS -

- 23 centri, 13 diversi paesi EU

Patients	Number	Percentage
Total	281	-
Median age	63.9	-
Range	29-85	
Females	135	48.0
Males	146	52.0

Type of cancer	Number	Percentage
Colorectal cancer	118	42.0
Breast cancer	40	14.2
Multiple myeloma	35	12.5
Ovarian cancer	21	7.4
Non-small lung cancer	17	6.0
Other sites	50	17.8

Previous treatments	Number	Percentage
Platinum-drugs	196	69.7
Taxanes	72	25.6
Thalidomide	25	8.9
Vincristine	22	7.8
Bortezomib	19	6.7

COSA SI E' OTTENUTO?

The chemotherapy-induced peripheral neuropathy outcome measures standardization study: from consensus to the first validity and reliability findings

G. Cavaletti[1], D. R. Cornblath[2], I. S. J. Merkies[3], T. J. Postma[4], E. Rossi[5], B. Frigeni[1], P. Alberti[1], J. Bruna[6], R. Velasco[6], A. A. Argyriou[7], H. P. Kalofonos[7], D. Psimaras[8], D. Ricard[9], A. Pace[10], E. Galiè[10], C. Briani[11], C. Dalla Torre[11], C. G. Faber[3], R. I. Lalisang[12], W. Boogerd[13], D. Brandsma[13], S. Koeppen[14], J. Hense[14], D. Storey[15], S. Kerrigan[15], A. Schenone[16], S. Fabbri[16] & M. G. Valsecchi[5], the CI-PeriNomS Group[†]

Annal Oncol, 2012

- **IMPORTANTI ACQUISIZIONI**:
  - Dimostrazione di adeguata **VALIDITY** delle outcome measure selezionate ed incoraggianti dati preliminari di **RELIABILITY** in una casistica rappresentativa della **"real life population"**
  - **Basi clinimetriche solide** per una successiva **acquisizione prospettica longitudinale a stile registro**

COSA SAREBBE NECESSARIO ORA?

ALLEANZA VIRTUOSA FRA

ONCOLOGO,

NEUROLOGO E

PAZIENTE

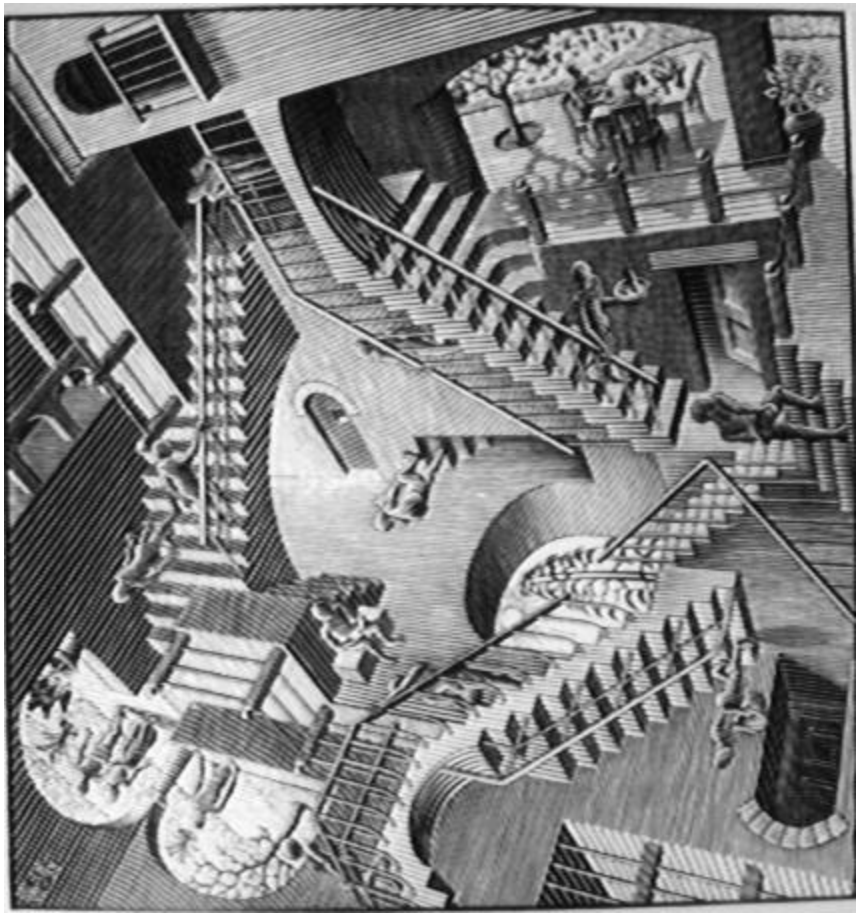
per una migliore comprensione e gestione della CIPN

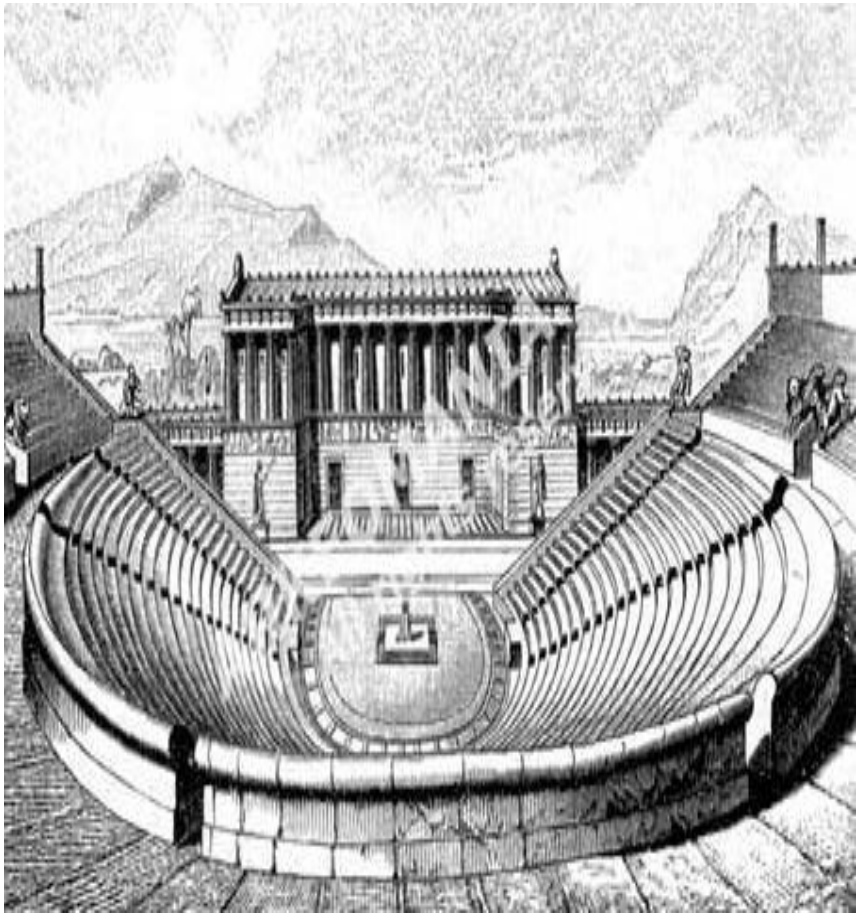
A tale scopo, il **REGISTRO** è STRUMENTO FONDAMENTALE

PROSPETTIVE FUTURE

- **Validità** e **fattibilità** dimostrate
- **Impossibilità** a proseguire **su base spontanea**
- Necessità di **supporto** per **estendere in maniera capillare** un network in parte già costituito e per il quale vi è notevole e crescente interesse, anche da parte dei colleghi Oncologi

GRAZIE DELL'ATTENZIONE





Paola Alberti, M.D. p.alberti@hsgerardo.org