



ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI

Dott. Oscar Corli

Centro per la Ricerca e lo Studio sul Dolore (CERP)

*Via Giuseppe La Masa, 19 - 20156 Milano MI - Italy - www.marionegri.it
tel +39 02 39014.1 - fax +39 02 354.6277 - mnegri@marionegri.it*



REPORT INTERMEDIO ATTIVITÀ 2012

TITOLO DELLA RICERCA:

Breakthrough cancer pain (BTcP):

**studio prospettico longitudinale per valutare prevalenza,
caratteristiche cliniche, trattamenti e risultati ottenuti.**

RESPONSABILE DELLA RICERCA:

Dott. Oscar Corli, Direttore dell'Unità di ricerca nel dolore e cure palliative.

Obiettivo principale della ricerca:

- Valutare l'**epidemiologia, le caratteristiche (intensità e numero di episodi) ed il pattern di cura del BTcP** in un campione di pazienti oncologici affetti da dolore di base di intensità moderata-severa, trattati con oppioidi del 3° scalino, e da episodi di BTcP, trattati con apposita terapia rescue, seguiti longitudinalmente per un periodo di 28 giorni (visite ai giorni 0, 7, 14, 21, 28).

Obiettivi secondari:

- Valutare l'associazione tra l'intensità del dolore di base (misurato come dolore medio nelle ultime 24 ore) e l'intensità e il numero di episodi di BTcP (misurato attraverso il dato del dolore peggiore provato nelle ultime 24 ore);
- Valutare la relazione tra il trattamento ATC (tipo di farmaco, via di somministrazione e relativo dosaggio) e i suoi effetti sul BTcP, sia in termini di intensità che di numerosità degli episodi di BTcP;
- Valutare l'effetto delle associazioni tra farmaci oppioidi prescritti per il trattamento del dolore di base e oppioidi prescritti per il trattamento del BTcP;

- Valutare i cambiamenti di trattamento rescue, in termini di farmaco e di dose, nel corso del tempo;
- Valutare la “safety” legata ai trattamenti per il BTcP, intesa come presenza ed intensità di eventi avversi associati all’utilizzo di farmaci oppioidi prescritti come terapia rescue per il controllo del BTcP;
- Identificare possibili fattori (sesso, età, tumore primitivo, localizzazioni secondarie,...) correlati con intensità e numero di episodi di BTcP.

DISEGNO DELLO STUDIO

- Lo studio si colloca all’interno di un clinical trial randomizzato (RCT), di superiorità, a 4 bracci di trattamento, in aperto, di fase IV, prospettico, multicentrico, longitudinale (follow-up di 28 giorni, con controlli previsti al baseline e nei successivi giorni 7, 14, 21 e 28).
- Tale RCT andrà a valutare l’efficacia analgesica di percorsi terapeutici effettuati con ossicodone, fentanyl e buprenorfina verso morfina. Il presente studio rappresenta un’analisi separata e specifica della sottopopolazione di pazienti affetti da BTcP e prevede la raccolta di dati riguardanti: prevalenza, numero degli episodi dolorosi, tipologia e dosaggi del trattamento prescritto (sia ATC sia rescue). Il protocollo prevede che i farmaci che dovranno essere utilizzati come trattamento rescue per il BTcP saranno esclusivamente prodotti a base di fentanyl transmucosale (OTFC, cp orosolubili, cp sublinguali, spray nasale con e senza pectina) e morfina per via endovenosa (ev).

RISULTATI PRELIMINARI

A dicembre 2012 è stato valutato un campione di 100 pazienti già reclutati nel contesto del RCT. In questa popolazione la presenza di BTcP è stata diagnosticata nel 40% dei malati al momento di inizio dello studio.

Nelle visite successive del follow-up è stato osservato un decremento della prevalenza di questo quadro clinico, probabile espressione di un miglioramento sia del trattamento di base del dolore sia del trattamento rescue degli episodi di BTcP (tab. 1).

	BASELINE	DAY 7	DAY 14	DAY 21	DAY 28
BTcP +	40%	26%	28%	23%	25%

Tabella 1: percentuale di pazienti che presentavano BTcP nelle varie visite previste nel follow-up.

La numerosità media degli episodi al giorno restava, invece, relativamente costante nel tempo, con valori tra 2 e 2.8 al giorno (vedasi tab.2).

	BASELINE	DAY 7	DAY 14	DAY 21	DAY 28
episodi/dì	2,8	2,4	2	2,4	2,4

Tabella 2: valore medio del numero degli episodi di BTcP al baseline e nelle visite successive.

La distribuzione del numero di episodi al giorno è illustrato nella tab. 3 e, come è possibile osservare, presenta un andamento irregolare.

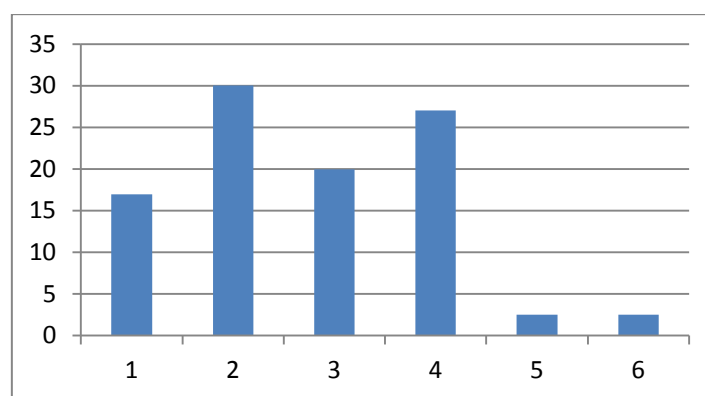


Tabella 3: curva di distribuzione del numero di episodi/dì alla visita basale dello studio.

Prima dell'inizio dello studio solo il 65.5% dei pazienti affetti da BTcP veniva trattato con una terapia rescue di cui la tab. 4 riassume le scelte effettuate.

Codeina + Paracetamolo	5.26
fentanyl	5.26
ibuprofene	10.53
ketorolac	31.58
nimesulide	5.26
paracetamolo	10.53
tachidol	5.26
toradol	10.53
tramadolo	10.53
tramadolo/paracetamolo	5.26

Tabella 4: farmaci utilizzati negli eventi di BTcP prima dello studio.

A seguito dell'entrata dei pazienti nello studio e al rispetto del protocollo, nel corso del periodo di follow-up le prescrizioni relative al trattamento rescue variavano nel modo descritto dalla Tab.5.

Fentanyl	95.68
Morfina	4.32
Entrambi	0.00

Tabella 5: farmaci utilizzati per il trattamento del BTcP durante la fase longitudinale dello studio.