

<b>Financial Toxicity and Patient-Reported Outcomes in Italian Patients affected by Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms (GEP-NEN)</b>	
<b>Informazioni di contatto del Centro promotore:</b>	Dr. Stefano Partelli Chirurgia del Pancreas, Pancreas Translational & Clinical Research Center IRCCS Ospedale San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele
<b>Indirizzo (Città, CAP):</b>	Via Olgettina 60, 20132, Milano
<b>Phone/Fax:</b>	02 2643 7697
<b>e-mail:</b>	<a href="mailto:partelli.stefano@hsr.it">partelli.stefano@hsr.it</a> <a href="mailto:andreasi.valentina@hsr.it">andreasi.valentina@hsr.it</a> <a href="mailto:muffatti.francesca@hsr.it">muffatti.francesca@hsr.it</a>
<b>Tipologia di studio</b>	Osservazionale <input checked="" type="checkbox"/> Interventistico <input type="checkbox"/> Clinico <input checked="" type="checkbox"/> Preclinico <input type="checkbox"/> Retrospettivo <input type="checkbox"/> Prospettico <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Fase</b>	na <input checked="" type="checkbox"/> fase 2 <input type="checkbox"/> fase 3 <input type="checkbox"/> fase 4 <input type="checkbox"/>
<b>N. soggetti</b>	400
<b>Razionale</b> (max 100 parole)	Le GEP-NEN sono spesso misdiagnosticate e i pazienti vanno incontro a diversi trattamenti nel corso degli anni, specie se affetti da malattia in stadio avanzato. I centri di riferimento sono però pochi e distribuiti in maniera disomogenea sul territorio italiano. I pazienti sono quindi costretti a viaggiare per lunghe distanze, più volte durante l'anno, e a fare i conti con le conseguenze finanziarie legate alla loro malattia (tossicità finanziaria). Il presente studio potrebbe fornire nuovi spunti relativi al burden psicologico e finanziario della malattia portando all'elaborazione di politiche volte a facilitare l'accesso a diagnosi/trattamenti delle GEP-NEN in Italia.
<b>Obiettivo</b> (max 50 parole)	Valutare la tossicità finanziaria (financial toxicity) riportata dai pazienti italiani affetti da GEP-NEN durante il primo anno di trattamento dopo la diagnosi e le sue correlazioni con patient-reported outcomes e qualità di vita.
<b>Endpoint principale</b> (max 50 parole)	Valutare la tossicità finanziaria, misurata come costi out-of-pocket.
<b>Endpoints secondari</b> (max 100 parole)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Valutare la tossicità finanziaria attraverso il questionario COST (Comprehensive Score for Financial Toxicity);</li> <li>▪ Valutare cambiamenti nella qualità di vita attraverso il questionario QLQ-C30;</li> <li>▪ Valutare altri patient-reported outcomes attraverso la NET patient</li> </ul>

	<p>survey, sviluppata dall'International Neuroendocrine Cancer Alliance (INCA);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Valutare la correlazione tra tossicità finanziaria, qualità di vita e patient-reported outcomes;</li> <li>▪ Valutare predittori clinico-demografici di tossicità finanziaria e qualità di vita;</li> <li>▪ Valutare predittori del ritardo tra insorgenza dei sintomi/prima evidenza della malattia e inizio del trattamento;</li> <li>▪ Mappare il viaggio dei pazienti dall'insorgenza dei sintomi/prima evidenza di malattia fino all'inizio del trattamento.</li> </ul>
<p><b>Popolazione dello studio</b> (max 100 parole)</p>	<p>Questo studio coinvolge soggetti con diagnosi di GEP-NEN candidati a trattamento chirurgico e /o medico.</p>
<p><b>Criteri di Inclusione e di esclusione</b> (max 200 parole)</p>	<p><b>Criteri di inclusione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Età <math>\geq 18</math> anni;</li> <li>▪ Nuova diagnosi di GEP-NEN;</li> <li>▪ Pazienti candidati a trattamento chirurgico e/o medico (analoghi della somatostatina, terapia radiorecettoriale, terapie target, tra cui everolimus e sunitinib, e chemioterapia;</li> <li>▪ Firma del consenso informato.</li> </ul> <p><b>Criteri di esclusione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Età <math>&lt; 18</math> anni;</li> <li>▪ Pazienti con diagnosi di GEP-NEN candidati a sorveglianza attiva;</li> <li>▪ Pazienti con diagnosi di GEP-NEN candidati a best supportive care e/o con aspettativa di vita <math>&lt; 6</math> mesi.</li> </ul>
<p><b>Trattamento</b> (max 50 parole)</p>	<p>Non applicabile, in quanto lo studio prevede solo la somministrazione di questionari e la compilazione di un diario relativo ai costi out-of-pocket.</p>

<p><b>Piano Statistico</b> <i>(max 200 parole)</i></p> <p><b>Includere la giustificazione per il clinical sample size ed il primary hypothesis testing</b></p>	<p>Considerando la partecipazione di 8 Centri Italiani certificati come Centri di Eccellenza ENETS (almeno 80 pazienti con nuova diagnosi di GEP-NEN in un anno) e di altri centri Italiani affiliati Itanet, ed escludendo i pazienti candidati a sorveglianza attiva o best supportive care, assumiamo che sia fattibile raggiungere un sample size pari a 400 pazienti.</p> <p>Dal momento che in letteratura è riportata una grande variabilità per quanto riguarda i costi out-of-pocket dei pazienti oncologici, assumiamo una deviazione standard (SD) pari a 2 volte la media. Di conseguenza, considerando un sample size di 400 pazienti e usando un intervallo di confidenza al 95%, i costi out-of-pocket verrebbero stimati come segue:</p> <p>Inoltre, un recente studio pubblicato da <i>de Souza et al.</i> riporta un</p> <table border="1" data-bbox="547 846 1465 1010"> <thead> <tr> <th>Mean OOP costs (€)</th> <th>SD</th> <th>95%C.I.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>100</td> <td>200</td> <td>80; 120</td> </tr> <tr> <td>150</td> <td>300</td> <td>120; 180</td> </tr> <tr> <td>200</td> <td>400</td> <td>160; 240</td> </tr> </tbody> </table> <p>coefficiente di correlazione di 0.18 tra punteggio al questionario COST e qualità di vita salute-correlata. Sulla base di questo valore, stimiamo che un sample size di 380 pazienti garantisca un potere del 90% con cui rilevare un coefficiente di correlazione &gt;0.15 tra questionario COST e qualità di vita, usando un livello di significatività pari a 0.05 one-sided.</p>	Mean OOP costs (€)	SD	95%C.I.	100	200	80; 120	150	300	120; 180	200	400	160; 240
Mean OOP costs (€)	SD	95%C.I.											
100	200	80; 120											
150	300	120; 180											
200	400	160; 240											
<p><b>Nome del Centro Promotore e del PI dello studio</b></p>	<p>IRCCS Ospedale San Raffaele PI: Dr. Stefano Partelli</p>												
<p><b>Nome degli altri Centri partecipanti che hanno già aderito allo studio e dei relativi responsabili</b></p>	<p>In attesa di risposta da parte dei vari centri.</p>												
<p><b>Data di inizio studio</b></p>	<p>Febbraio 2020</p>												
<p><b>Data di fine studio</b></p>	<p>Gennaio 2022</p>												
<p><b>Stato di avanzamento dello studio (aggiornare annualmente)</b></p>	<p>-</p>												
<p><b>Periodo di arruolamento in mesi</b></p>	<p>12 mesi</p>												
<p><b>Data di inizio arruolamento</b></p>	<p>Febbraio 2020</p>												
<p><b>Data di fine arruolamento</b></p>	<p>Gennaio 2021</p>												
<p><b>Data di approvazione Comitato Etico del Centro Promotore*</b></p>	<p>Lo studio verrà sottoposto al Comitato Etico del Centro Promotore non appena saranno disponibili i nomi degli altri Centri partecipanti.</p>												

\* Allegare copia del documento attestante approvazione dello studio da parte del CE del Centro promotore, oppure autocertificazione da parte del PI dello studio attestante che l'approvazione del CE del proprio Ente non è richiesta per lo studio in oggetto.