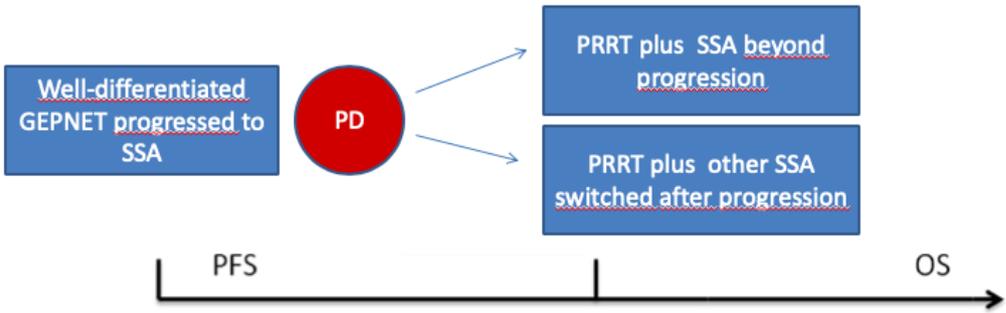


**Studio multicentrico osservazionale: impatto clinico dell'impiego degli Analoghi della Somatostatina (SSA) in combinazione a Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) vs PRRT esclusiva, nei tumori neuroendocrini ben differenziati, avanzati**

<b>Informazioni di contatto del Centro promotore:</b>	<b>Principale Sperimentatore:</b> <b>Pusceddu Sara, MD</b> Medicina Oncologica I Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori GEP-NET Center of Excellence Via Venezian 1 20133 Milano – Italia
<b>Indirizzo (Città, CAP):</b>	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori GEP-NET Centro di Eccellenza Via Venezian 1 20133 Milano-Italia
<b>Phone/Fax:</b>	Tel: +39 02 23902500 Fax: +39 02 23902149
<b>e-mail:</b>	<a href="mailto:sara.pusceddu@istitutotumori.mi.it">sara.pusceddu@istitutotumori.mi.it</a>
<b>Tipologia di studio</b>	Osservazionale Retrospettivo
<b>Fase</b>	NA
<b>N. soggetti</b>	Valutazione condotta su almeno 400 pazienti i cui dati clinici possano essere analizzati.
<b>Razionale</b> <i>(max 100 parole)</i>	Evidenze prospettiche confermano la PRRT come trattamento di scelta nei GEP NET. Limitate evidenze retrospettive evidenziano come l'associazione di PRRT + analoghi della somatostatina (SSA) possano migliorare l'outcome clinico dei pazienti rispetto ad un trattamento con esclusiva PRRT. Nessun dato ad oggi è noto circa il ruolo del mantenimento dello stesso analogo della somatostatina alla PD ( <i>beyond progression</i> ) in associazione a PRRT versus <i>switch con altro SSA</i> .
<b>Obiettivo</b> <i>(max 50 parole)</i>	Lo studio si prefigge di valutare in maniera retrospettiva l'impatto sull'outcome clinico dell'impiego degli SSA in combinazione a PRRT vs PRRT esclusiva, nei tumori neuroendocrini ben differenziati, avanzati. Un focus particolare sarà condotto nel gruppo di pazienti trattati con PRRT+SSA, dividendo i pazienti in un gruppo che ha mantenuto l'analogo <i>beyond progression</i> e in un gruppo che ha eseguito lo <i>switch</i> ormonale.

<p><b>Endpoint principale</b> (max 50 parole)</p>	<p><b>Obiettivo principale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Valutazione della differenza in termini di PFS nei pazienti affetti da GEP-NET in progressione ad SSA riceventi la combinazione PRRT più SSA versus PRRT in monoterapia.</li> </ul>
<p><b>Endpoints secondari</b> (max 100 parole)</p>	<p><b>Obiettivi secondario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Valutazione della differenza in termini di OS nei pazienti affetti da GEP-NET in progressione ad SSA riceventi la combinazione PRRT più SSA versus PRRT in monoterapia.</li> <li>- Valutazione della differenza in termini di PFS e OS nei pazienti affetti da GEP-NET in progressione ad analoghi della somatostatina riceventi PRRT più SSA (mantenendo lo stesso SSA oltre la PD) versus pazienti riceventi PRRT più SSA (con "switch" dell'SSA alla PD)</li> </ul>  <pre> graph LR     A[Well-differentiated GEPNET progressed to SSA] --&gt; B((PD))     B --&gt; C[PRRT plus SSA beyond progression]     B --&gt; D[PRRT plus other SSA switched after progression]     </pre> <p style="text-align: center;"> <span style="margin-right: 100px;">PFS</span> <span>OS</span> </p>
<p><b>Popolazione dello studio</b> (max 100 parole)</p>	<p>Tumori neuroendocrini ben differenziati, che hanno ricevuto PRRT in monoterapia o in associazione ad Analogo Somatostatina alla progressione di un trattamento con analogo della somatostatina.</p>
<p><b>Criteri di Inclusione e di esclusione</b> (max 200 parole)</p>	<p>criteri di inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Firma del consenso informato</li> <li>• Età del paziente <math>\geq 18</math> anni</li> </ul> <p>Pazienti con diagnosi istologica di tumore neuroendocrino, ben differenziato, che hanno ricevuto PRRT in monoterapia o in associazione ad Analogo Somatostatina alla progressione di un trattamento con analogo della somatostatina.</p>
<p><b>Trattamento</b> (max 50 parole)</p>	<p>NA</p>
<p><b>Piano Statistico</b> (max 200 parole) <i>Includere la giustificazione per il clinical sample size</i></p>	<p>Alla luce dei recenti dati prospettici pubblicati in letteratura in riferimento al trial randomizzato multicentrico internazionale NETTER-1 (8) valutante l'impatto in termini di PFS e OS della combinazione PRRT più SSA versus Octreotide LAR 60 mg; considerato il tasso di PFS del 65% a 20 mesi (corrispondente ad una mediana di PFS di 32 mesi) nel braccio sperimentale, lo studio ipotizza di saggiare una differenza del tasso di PFS (55%) a 20 mesi corrispondente ad una mediana di PFS di 23 mesi (delta</p>

<p><b>ed il primary hypothesis testing</b></p>	<p>10%) nei pazienti trattati con esclusiva PRRT. Al fine di ottenere una potenza statistica dell'80% con un errore <math>\alpha</math> di 0.05, si ipotizza di raggiungere un HR alla progressione di 0.72 nel confronto tra pazienti trattati con PRRT più SSA versus esclusiva PRRT. Un campione di 300 eventi (relativi a progressione di malattia o morte) saranno necessari per determinare tale ipotesi, considerando inoltre un campione complessivo richiesto di almeno 400 pazienti.</p>
<p><b>Nome del Centro Promotore e del PI dello studio</b></p>	<p><b>Principale Sperimentatore:</b> <b>Pusceddu Sara, MD</b> Medicina Oncologica I Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori GEP-NET Center of Excellence Via Venezian 1 20133 Milano – Italia</p>
<p><b>Nome degli altri Centri partecipanti che hanno già aderito allo studio e dei relativi responsabili</b></p>	<p>Parteciperanno allo studio:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Policlinico Sant'Orsola Malpighi Bologna: Dr. Davide Campana</li> <li>2. Università degli Studi di Ferrara: Dr.ssa Maria Chiara Zatelli</li> <li>3. Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico: Dott.ssa Sara massironi</li> <li>4. IRCCS Fondazione Pascale: Dr. Salvatore Tafuto</li> <li>5. Ospedale "S.S. Annunziata" Varzi: Dr. Vittorio Perfetti</li> <li>6. IRCCS AOU San Martino-IST: Dr. Diego Ferone/Dr.ssa Manuela Albertelli</li> <li>7. Istituto Europeo di Oncologia: Dr.ssa Chiara Maria Grana</li> <li>8. Azienda Unità locale di Reggio Emilia- IRCCS: Dr. Annibale Versari/ Dr.ssa Angelina Filice</li> <li>9. Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Cremona: Dr. Fernando Cirillo</li> <li>10. Azienda Ospedaliera Universitaria Verona- Ospedale Borgo Roma: Dr.ssa Maria Vittoria Davi</li> <li>11. Ospedale Mauriziano Torino Dr.ssa Paola Razzore</li> <li>12. A. O. U. Careggi Firenze Dr. Lorenzo Antonuzzo</li> <li>13. Istituto Clinico Humanitas Rozzano Dr. Andrea Lania</li> <li>14. Dipartimento di Medicina Sperimentale, "Sapienza" Università degli studi di Roma Dr. Antongiulio Faggiano</li> <li>15. Dipartimento di Scienze biomediche, odontoiatriche e delle immagini morfologiche e funzionali, Università degli studi di Messina Dr. Sergio Baldari</li> <li>16. Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche, Università degli Studi di Palermo Dr. Giuseppe Badalamenti</li> <li>17. Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea Roma Dr. Francesco Panzuto/Dr.ssa Maria Rinzivillo</li> <li>18. Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine Dr. Franco Grimaldi</li> <li>19. Ospedale Valduce Como Dr.ssa Marilina Duro</li> <li>20. IOM- Istituto Oncologico del Mediterraneo Catania Dr. Dario Giuffrida/Dr.ssa Ivana Puliafito</li> <li>21. Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi Gonzaga Orbassano Dr.ssa Maria Pia Brizzi</li> <li>22. Santa Chiara Hospital, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana. Pisa Dr. Riccardo Marconcini</li> <li>23. Scienze Biomediche e Oncologia Umana- Università di Bari Dr. Mauro Cives</li> <li>24. Ospedale S. Croce e Carle Cuneo Dr.ssa Carolina Cauchi</li> <li>25. Centro di Osteoncologia e Tumori Rari, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS Meldola Dr. Toni Ibrahim Dr. Alberto Bongiovanni</li> <li>26. Policlinico di Monza Prof. Emilio Bajetta</li> <li>27. Multimedita Castellanza Dr.ssa Daniela Femia</li> <li>28. ASST-Spedali Civili Brescia Dr. Alfredo Berruti/Dr. Vito Amoroso</li> <li>29. Ospedale San Raffaele Milano Dr. Massimo Falconi/Dr. Stefano Partelli</li> <li>30. Azienda Sanitaria "Guido Salvini" Garbagnate Milanese Garbagnate Dr.ssa Silvia Della Torre</li> <li>31. Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona- Ospedale Borgo Roma Dr. Luca</li> </ol>

	<p>Landoni 32. Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena Dr. Gabriele Luppi/Dr. Fabio Gelsomino 33. Azienda Sanitaria dell'Alto Adige- Ospedale di Bolzano Dr. Carlo Carnaghi</p>
<b>Data di inizio studio</b>	05/12/2018
<b>Data di fine studio</b>	31/12/2020
<b>Stato di avanzamento dello studio</b> (aggiornare annualmente)	Emendamento approvato al CE Centro promotore per estensione da studio Monocentrico a Multicentrico in data 29/10/2019
<b>Periodo di arruolamento in mesi</b>	24 mesi
<b>Data di inizio arruolamento</b>	05/12/2019
<b>Data di fine arruolamento</b>	30/06/2020
<b>Data di approvazione Comitato Etico del Centro Promotore*</b>	Emendamento approvato al CE Centro promotore per estensione da studio Monocentrico a Multicentrico in data 29/10/2019 (si allega documentazione di approvazione CE INT).

\* 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.