

Titolo dello Studio	
Informazioni di contatto del Centro promotore:	Dr Salvatore Tafuto Dipartimento Oncologia Addominale IRCCS INT Fondazione G Pascale
Indirizzo (Città, CAP):	Via Mariano Semmola 80131 Napoli
Phone/Fax:	081 5903680
e-mail:	s.tafuto@istitutotumori.na.it
Tipologia di studio	Osservazionale <input type="checkbox"/> Interventistico <input checked="" type="checkbox"/> Clinico <input checked="" type="checkbox"/> Preclinico <input type="checkbox"/> Retrospettivo <input type="checkbox"/> Prospettico <input checked="" type="checkbox"/>
Fase	na <input type="checkbox"/> fase 2 <input type="checkbox"/> fase 3 <input checked="" type="checkbox"/> fase 4 <input type="checkbox"/>
N. soggetti	222
Razionale (max 100 parole)	NETTER-1 ha evidenziato che Lutathera, in seconda linea, in associazione a 30 mg di octreotide LAR, ha determinato un aumento significativo della sopravvivenza libera da progressione (PFS) in pazienti con NET metastatici localizzati tra la parte media del duodeno e la parte media del colon trasverso rispetto a pazienti trattati con octreotide LAR 60 mg. La popolazione includeva solo NET G2 e G1, Lo scopo dello studio NETTER-2 è determinare l'effetto di Lutathera in combinazione con octreotide LAR sulla PFS in pazienti con GEP-NET G2 e G3, in 1a linea, rispetto al trattamento con octreotide LAR 60 mg.

<p>Obiettivo (max 50 parole)</p>	<p>Dimostrare che Lutathera è superiore al comparatore attivo nel ritardare il tempo al primo evento di progressione o al decesso (PFS) come trattamento di prima linea</p>
<p>Endpoint principale (max 50 parole)</p>	<p>Le analisi primarie di efficacia e sicurezza saranno effettuate dopo aver osservato circa 99 eventi di PFS.</p>
<p>Endpoints secondari (max 100 parole)</p>	<p>ORR, QoL, Sicurezza</p>
<p>Popolazione dello studio (max 100 parole)</p>	<p>GEP-NET ad elevato tasso di proliferazione (G2 e G3)</p>
<p>Criteria di Inclusione e di esclusione (max 200 parole)</p>	<p>inclusione</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. GEP-NET G2 e G3 istologicamente confermato metastatico non operabile diagnosticato entro i 6 mesi precedenti allo screening. 2. Ki67 ≥ 10 e $\leq 55\%$. 3. ≥ 15 anni e peso corporeo > 40 kg . 4. Espressione dei recettori della somatostatina su tutte le lesioni bersaglio, documentata mediante esami imaging con tomografia a emissione di positroni 6. Score 60 KPS. 7. almeno 1 sito di malattia misurabile 8 adeguata funzionalità midollare, renale ed epatica 9. firma del consenso informato <p>Esclusione:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 gravidanza e allattamento 2. pretrattamento con alte terapie sistemiche, analoghi, radiorecettoriali, radioemboliche, chemioembolizzazione 3. NYHA 4. QTcF > 470ms donne; QTcF > 450 uomo 5. diabete mellito incontrollato, glicemia a digiuno > 2ULN 6. iperkaliemia > 6.0 mmol/l 7 altre neoplasie coesistenti 8. incontinenza urinaria 9. intervento chirurgico entro 12 settimane precedenti la

	<p>randomizzazione</p> <p>10. metastasi cerebrali non stabilizzate entro 24 settimane prima dello studio</p> <p>11. radioterapia precedente su più del 25% del midollo osseo</p> <p>12. qualsiasi altra condizione medica, psichiatrica o chirurgica significativa, non controllata mediante trattamento, che possa interferire con il completamento dello studio.</p>
<p>Trattamento</p> <p>(max 50 parole)</p>	<p>braccio A: Lutathera (7,4 GBq/200 mCi x 4 somministrazioni ogni 8±1 settimane; dose cumulativa: 29,6 GBq/800 mCi e octreotide LAR 30 mg ogni 8 settimane durante il trattamento con Lutathera e ogni 4 settimane dopo l'ultimo trattamento) braccio B: octreotide LAR 60 mg ogni 4 settimane.</p>
<p>Piano Statistico</p> <p>(max 200 parole)</p> <p><i>Includere la giustificazione per il clinical sample size ed il primary hypothesis testing</i></p>	<p>L'endpoint primario dello studio è la PFS valutata a livello centrale (rapporto di rischio [HR] bersaglio = 0,5; potenza del 90%, α unilaterale = 2,5%). L'analisi primaria sarà eseguita una volta che si saranno verificati 99 eventi di PFS (99 progressioni di malattia o decessi valutabili e confermati a livello centrale).</p>
<p>Nome del Centro Promotore e del PI dello studio</p>	<p>Dr Salvatore Tafuto IRCCS INT Fondazione G Pascale, Napoli</p>
<p>Nome degli altri Centri partecipanti che hanno già aderito allo studio e dei relativi responsabili</p>	<p>Prof. Davide Campana Az Osp Universitaria di Bologna Policlinico S. Orsola-Malpighi , BOLOGNA</p> <p>Dott. Francesco Panzuto Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea, ROMA</p> <p>IRST</p> <p>Dott. Toni Ibrahim Istituto Oncologico Romagnolo per lo Studio dei Tumori, MELDOLA</p> <p>Dott. Annibale Versari Az. Unità Sanitaria Locale – IRCCS di Reggio Emilia, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia</p> <p>Prof Diego Feronè Università degli Studi di Genova, Policlinico San Martino</p> <p>Dott. Nicola Fazio Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, MILANO</p> <p>Dott. Ettore Seregni Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, MILANO</p>

Data di inizio studio	Gennaio 2020
Data di fine studio	Dicembre 2025 La fine dello studio si verificherà una volta trascorsi 4 anni dalla randomizzazione dell'ultimo paziente
Stato di avanzamento dello studio (aggiornare annualmente)	NA
Periodo di arruolamento in mesi	24 mesi
Data di inizio arruolamento	Gennaio 2020
Data di fine arruolamento	Gennaio 2022
Data di approvazione Comitato Etico del Centro Promotore*	23 ottobre 2019

* 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.