



## **FOLLOW-UP NEI PAZIENTI AFFETTI DA TUMORE STROMALE GASTROINTESTINALE (GIST) A BASSO GRADO– ANALISI RETROSPETTIVA DELLE PRINCIPALI CARATTERISTICHE CLINICHE ED OUTCOME.”**

<b>Titolo:</b>	Follow-up nei pazienti affetti da tumore gastro-intestinale stromale (GIST) a basso grado. Analisi retrospettiva delle principali caratteristiche cliniche ed outcome
<b>Codice dello studio:</b>	ISG-RetroGIST-LR
<b>Sponsor’s Name and Address:</b>	I.S.G. Italian Sarcoma Group
<b>Versione e data</b>	Versione 1.0 of 01 Giugno 2020
<b>Tipologia:</b>	<b>No Profit</b> ( <i>in compliance con DM 17/12/2004</i> )
<b>Metodologia</b>	Osservazionale retrospettivo
<b>Clinico responsabile</b>	Dr. Giovanni Grignani IRCCS Candiolo
<b>Finanziamenti:</b>	None

<b>Titolo dello Studio</b>	Follow-up nei pazienti affetti da tumore gastro-intestinali stromale (GIST) a basso grado. Analisi retrospettiva delle principali caratteristiche cliniche ed outcome
<b>ISG-Code</b>	ISG-RetroGIST-LR
<b>Numero di centri coinvolti</b>	14
<b>Razionale e background</b>	<p>I tumori stromali gastrointestinali (GIST) sono una categoria molto particolare di neoplasie all'interno della famiglia dei sarcomi dei tessuti molli, peculiare da un punto di vista biologico e clinico</p> <p>La chirurgia (quando fattibile) rappresenta l'approccio terapeutico principale per tutti i pazienti con malattia localizzata, mentre il trattamento farmacologico post-operatorio è riservato a quei malati con un rischio rilevante di recidiva/progressione di malattia.</p> <p>Dopo la rimozione del tumore, il monitoraggio clinico e radiologico (follow-up), con l'eventuale supporto di tecniche diagnostiche ulteriori, riveste un ruolo fondamentale per l'individuazione precoce delle recidive e per valutare il più corretto approccio terapeutico successivo</p> <p>In particolare, per il gruppo di pazienti con GIST a rischio molto basso o basso di recidiva/progressione, le evidenze a supporto di uno specifico programma di follow-up e delle sue principali caratteristiche sono ad oggi scarse.</p>
<b>Rilevanza clinica</b>	<p>Sulla base di tali considerazioni, lo studio retrospettivo multi-istituzionale proposto ha come scopo quello di identificare le caratteristiche più rilevanti e gli elementi consigliabili per il follow-up e di esplorarne l'impatto sui principali outcomes clinici.</p> <p>Lo studio si prefigge anche di identificare le caratteristiche peculiari (qualora presenti) dei pazienti che sono andati incontro a recidiva di malattia.</p> <p>Verranno raccolti dati sui pazienti affetti da GIST primari a bassissimo e basso rischio di recidiva/progressione, seguiti presso i centri partecipanti nel periodo compreso tra gennaio 2000 e febbraio 2020.</p>
<b>Disegno dello studio</b>	Studio osservazionale retrospettivo, multicentrico, nazionale.
<b>Obiettivo primario</b>	Descrivere le principali e più rilevanti caratteristiche al follow-up (sulla base del tipo di esame e del tempo di loro presentazione) nella popolazione di pazienti con GIST a basso e bassissimo grado, inclusi nello studio
<b>Obiettivi secondari</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Valutare l'impatto sull'analisi di sopravvivenza delle caratteristiche cliniche e dei fattori specifici di malattia presenti al basale</li> <li>2) Effettuare analisi di <ul style="list-style-type: none"> <li>• sopravvivenza libera da ricaduta (Recurrence-Free Survival -RFS),</li> <li>• sopravvivenza libera da progressione dopo la ricaduta (Post-Recurrence Progression-free survival PR-PFS),</li> <li>• Sopravvivenza patologia-specifica (Disease-Specific survival -DSS)</li> <li>• Sopravvivenza globale (Overall Survival -OS).</li> </ul> </li> </ol>

	<p>3) Effettuare sotto-gruppi di analisi sulla base dello stato mutazionale e delle caratteristiche istologiche in base alla dimensione del campione al momento dell'analisi primaria</p> <p>4) Esplorare il possibil impatto del follow-up nel GIST nella individuazione e prognosi di secondo tumore</p>
<b>Popolazione</b>	<p>E' previsto l'arruolamento di circa 700 pazienti seguiti dai centri partecipanti nell'intervallo nel periodo compreso tra gennaio 2000 e febbraio 2020</p> <p><b>Criteri di inclusione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Età &gt; 18 anni</li> <li>• GIST primitivo rimosso chirurgicamente o con procedura endoscopica</li> <li>• Disponibilità delle informazioni mediche richieste per lo studio</li> <li>• Diagnosi di GIST a basso o bassissimo grado definita come segue <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Diametro massimo &lt; 3 cm (per ogni sede di origine)</li> <li>○ GIST gastrico con indice mitotico <math>\leq 5/50</math> HPF <u>e</u> diametro massimo <math>\leq 10</math> cm</li> <li>○ GIST gastrico con indice mitotico <math>&gt; 5/50</math> HPF <u>e</u> diametro massimo <math>\leq 5</math> cm</li> <li>○ GIST intestinale con indice mitotico <math>\leq 5/50</math> HPF <u>e</u> diametro massimo <math>\leq 5</math> cm</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Criteri di esclusione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presenza di malattia metastatica all'esordio</li> <li>• Precedente trattamento con imatinib</li> </ul>
<b>Statistica</b>	<p>Saranno utilizzate statistiche descrittive per riassumere le caratteristiche di tutti i pazienti.</p> <p>I dati verranno anche riportati anche graficamente, quando appropriato.</p> <p>Le variabili qualitative verranno confrontate utilizzando il <math>\chi^2</math> e il test di Fisher esatto, quando indicato.</p> <p>Le differenze di proporzioni verranno calcolate assumendo una distribuzione normale.</p> <p>Un valore <math>p \leq 0,05</math> sarà considerato statisticamente significativo.</p> <p>Tutti gli endpoint di sopravvivenza saranno calcolati secondo il metodo Kaplan-Meier e confrontati mediante il log-rank test a due code, se indicato (sia stratificato che non stratificato).</p> <p>Gli estimates dell'hazard ratio (HR) per ciascun fattore verranno calcolati con la regressione di Cox.</p> <p>Le variabili qualitative verranno confrontate utilizzando il test Fisher esatto e di Fisher e /o gli estimates dell'odds ratio (OR) di Mantel-Haenszel.</p> <p>Per le analisi multivariate verrà utilizzato il modello del rischio proporzionato di Cox.</p> <p>Quando indicato, i test saranno a due code e i risultati verranno riportati con intervalli di confidenza del 95% (IC 95%) o intervalli interquartili (IQR)</p>