



## **Gruppo di Studio AIRO per la Patologia Mammaria**

*Coordinatore:* Isabella Palumbo

*Consiglieri:* Simona Borghesi (Vice-Coordinatore), Francesca Cucciarelli (Segretario), Carlotta Becherini, Samantha Dicuonzo, Alba Fiorentino, Ruggero Spoto, Consuelo Tamburella

### **Verbale della riunione del 26 Maggio 2022 in modalità mista**

#### **Ordine del giorno:**

1. Aggiornamento progetti in corso:
  - Survey re-irradiazione (Dr.ssa Ciabattoni - Dr.ssa Fontana)
  - Progetto LILT (Dr.ssa Ciabattoni - Dr.ssa Gregucci)
  
2. Aggiornamento collaborazioni con altri Gruppi di Studio:
  - Biologia e trattamento della malattia oligometastatica (Dr.ssa Dicuonzo)
  - Collaborazione con il Gruppo Neuro-Oncologico (Dr.ssa Fiorentino)
  
3. Aggiornamento studi in corso:
  - Radioterapia post-operatoria dopo terapia sistemica neoadiuvante e chirurgia: studio prospettico osservazionale multicentrico (Prof.ssa Aristei – Prof. Krengli)
  - Radioterapia adiuvante ipofrazionata secondo schema ultra-ipofrazionato dopo chirurgia conservativa in pazienti affette da neoplasia della mammella - Studio osservazionale retrospettivo e prospettico multicentrico (Prof.ssa Aristei - Dr.ssa Palumbo)
  - EUROPA trial (Prof. Meattini)
  
4. Proposte di studio:
  - Presentazione progetto survey ipofrazionamento nella radioterapia del tumore mammario: quale modifica nella pratica clinica in seguito alla pubblicazione della consensus ESTRO-ACROP? (Dr.ssa Dicuonzo – Dr.ssa Becherini)
  - Presentazione progetto survey sulla gestione dell'ascella dopo chirurgia upfront (Dr.ssa De Rose)
  
5. Varie ed eventuali

La riunione inizia alle ore 15:30. Il Coordinatore del Gruppo Dr.ssa Palumbo saluta i partecipanti ed illustra l'ordine del giorno della riunione. Si succedono, pertanto, i vari interventi programmati.

1. Aggiornamento progetti in corso:

- Survey re-irradiazione:

La Dr.ssa Fontana illustra i risultati della survey, a cui hanno aderito in maggior numero Centri Ospedalieri che trattano un elevato numero di casi di tumore della mammella l'anno (> 200 casi l'anno). L'obiettivo principale di chi effettua una re-irradiazione è quello di preservare la mammella. I fattori considerati per la selezione delle pazienti sono stati: le dimensioni della lesione, la unifocalità o multifocalità della malattia, l'età, lo stato di menopausa o meno, la fattibilità di una seconda chirurgia conservativa, l'intervallo di tempo tra la prima e la seconda chirurgia conservativa, lo stato dei margini di resezione, la preferenza della paziente, la dose somministrata, la tecnica utilizzata con il precedente trattamento radiante ed eventuali altri fattori ritenuti rilevanti. Per quanto riguarda i volumi e le tecniche di trattamento c'è una predominanza di irradiazione parziale con fasci esterni e sono più frequenti tecniche 3D-CRT e ad intensità modulata. Vengono inoltre mostrati i risultati sulla prevalenza di mammella destra e sinistra, sull'identificazione dei constraints di dose su polmone omolaterale, cuore e LAD. Da quanto emerge dalla survey quasi tutti i centri utilizzano constraints di dose per il cuore (solo in pochi centri differenziati a seconda che si tratti di mammella sinistra o destra) e il polmone omolaterale, anche se differenti a seconda dei centri e solo un centro utilizza constraints specifici per la LAD.

- Progetto LILT:

La Dr.ssa Ciabattoni espone gli avanzamenti del progetto collaborativo tra AIRO e LILT per l' *"implementazione sul territorio nazionale delle Best Clinical Practice nella Radioterapia dei Tumori della Mammella e attivazione di specifici programmi di follow - up radioterapico e raccolta dati sull'efficacia e gli effetti collaterali a medio e lungo termine del trattamento radiante, per garantire la salute del paziente oncologico e la trasferibilità del know how"* che si articola in diversi punti e nella sua totalità ha ricevuto l'endorsement di AIRO:

- la raccolta dati sul follow-up di pazienti trattate per neoplasia mammaria: si è concluso lo studio di fattibilità Breast IRRadiATA (Italian Repository of Radiotherapy dATA) Feasibility a cui hanno partecipato 17 Centri e sono stati raccolti dati su 335 pazienti. Il lavoro è stato sottomesso ed è in attesa di pubblicazione su rivista indicizzata.

E' in partenza la raccolta dati sul territorio nazionale. Dovranno essere inviati ai singoli centri: il progetto LILT, l'approvazione del Comitato Etico Lazio 1, l'accordo di co-titolarità, l'autorizzazione per centri clinici, le istruzioni per autorizzati, l'informativa dati personali, il consenso informato e la scheda informativa per il paziente. Al re-invio dei moduli si attiveranno le credenziali per l'accesso al software.

- Il documento Best Clinical Practice nella Radioterapia dei Tumori della Mammella Revisione del 2021-2022 è stato inviato ed accettato da Tumori Journal ed è in attesa di pubblicazione ed indicizzazione su Pub Med.

- La Breast IRRadiata Web App è in partenza, si aspettava la versione definitiva dell'update del documento Best Clinical Practice, che adesso è disponibile ed è stato inserito tra i documenti di interesse. La Web App sarà fruibile su tutti i dispositivi di telefonia mobile, per avere sempre a portata di mano le indicazioni utili per il contouring. Al momento, sull'App sono presenti tre casi clinici contornati dalla Dr.ssa Cucciarelli, ma l'idea è quella di poter implementare ulteriormente questa parte a seconda del gradimento degli utenti. E' prevista, infine, una Community all'interno della quale ci si possono scambiare informazioni su casi clinici, ovviamente in maniera anonima, o avere risposta su dubbi, domande, osservazioni.

- Una parte fondamentale del progetto prevede la preparazione di 3 tipologie di FAD, uno sulle tecniche, uno sui frazionamenti, uno su follow - up delle pazienti sottoposte a radioterapia per neoplasia della mammella. Di ciascuno sono previste 2 versioni: una per soci AIRO, da accreditare sulla piattaforma societaria AIRO e una, un po' semplificata, per non specialisti in RT (medici di famiglia in particolare, oncologi medici, tecnici di radiologia, infermieri, senologi, ecc...), da accreditare sulla piattaforma LILT. E' prevista inoltre una presentazione generale della radioterapia della mammella, estremamente semplificata, per le pazienti. I FAD, della durata di 2 ore ciascuno (20 minuti per ogni relazione), saranno fruibili dai soci AIRO con modalità a-sincrona ed accreditati insieme, come un unico evento ECM. Anche le versioni degli stessi FAD da inviare alla piattaforma LILT saranno sempre a-sincroni, della durata di 1,5 ore ciascuno (15 minuti per ogni relazione), fruibili previa registrazione. I programmi dei FAD sono stati condivisi con la Dr.ssa Gregucci, Co-Investigatore del progetto e con la Dr.ssa Palumbo, Coordinatore del Gruppo Mammella.

## 2. Collaborazioni con altri Gruppi di Studio:

- Biologia e trattamento della malattia oligometastatica:

La Dr.ssa Dicuonzo ci parla della collaborazione tra il Gruppo Mammella e il Gruppo di studio della malattia oligometastatica. Il progetto prevede, oltre a quanto già presentato nella precedente riunione dal Dr. Spoto, una revisione della letteratura in collaborazione con la Dr.ssa Marvaso sulle oligometastasi cerebrali, inizialmente da melanoma e successivamente da mammella, con l'obiettivo di elaborare una revisione sistematica/position paper. I tempi previsti per la raccolta dei dati sulle metastasi da melanoma è di circa 4 mesi, per cui la revisione della letteratura sulle oligometastasi cerebrali da mammella inizierà più tardi.

- Collaborazione con il Gruppo Neuro-Oncologico:

La Dr.ssa Cucciarelli ci parla del progetto che nasce già dallo scorso anno nell'ambito del gruppo Neuro-Oncologico: si tratta di una revisione della letteratura, seguendo i criteri PICO, sull'utilizzo della stereotassi nel trattamento delle metastasi cerebrali, anche multiple, nelle pazienti affette da neoplasia mammaria triple negative. Grazie alla collaborazione tra i due Gruppi, è previsto un ampliamento del progetto, includendo le pazienti HER 2 positive. Sono stati formulati, a questo proposito, 3 quesiti PICO: per ciascun quesito saranno individuati 2 estensori facenti parte del gruppo di Coordinamento AIRO Mammella. La revisione verrà effettuata dai Coordinatori dei due gruppi, la Dr.ssa Palumbo e la Dr.ssa Chiesa, unitamente alla

Dr.ssa Fiorentino, responsabile del progetto già nello scorso anno nell'ambito del Gruppo Neuro-oncologico e che farà da ponte, insieme alla Dr.ssa Cucciarelli, tra i due gruppi di studio.

3. Aggiornamento studi in corso:

- Radioterapia post-operatoria dopo terapia sistemica neoadiuvante e chirurgia: studio prospettico osservazionale multicentrico proposto dalla Prof.ssa Aristei e dal Prof. Krengli.

La Dr.ssa Palumbo ricorda quali sono gli scopi dello studio: valutare le modalità di impiego sul territorio nazionale della Radioterapia post-operatoria con differenti schedule di frazionamento (convenzionale, ipofrazionamento moderato o ultra - ipofrazionato) e differenti volumi target (mammella o parete toracica  $\pm$  boost sul letto operatorio  $\pm$  linfonodi di drenaggio). Lo studio ha ricevuto molte adesioni: finora i Centri partecipanti sono 30 con un numero variabile di pazienti arruolabili per anno, che va da un minimo di 10 ad un massimo di 200.

- Radioterapia adiuvante ipofrazionata secondo schema ultra-ipofrazionato dopo chirurgia conservativa in pazienti affette da neoplasia della mammella - Studio osservazionale retrospettivo e prospettico multicentrico.

La Dr.ssa Palumbo illustra questo studio retrospettivo e prospettico, no-profit, promosso dal Centro di Perugia, che vuole andare a valutare, nelle pazienti affette da carcinoma della mammella che dopo chirurgia conservativa devono essere irradiate a livello della ghiandola mammaria residua, fattibilità, efficacia, tossicità, risultato cosmetico e qualità di vita di un trattamento con schema ultra - ipofrazionato secondo protocollo "FAST - Forward". L'obiettivo primario è la valutazione della fattibilità del trattamento in termini di tossicità acuta e cronica. Gli obiettivi secondari sono quelli di valutare la fattibilità del trattamento in termini di sopravvivenza (globale e libera da malattia), incidenza di recidiva (locale, loco-regionale e a distanza), valutazione del risultato estetico e della qualità di vita. Lo schema di trattamento prevede l'erogazione di una dose totale di 26 Gy in 5 frazioni, con dose singola di 5,2 Gy. Può essere effettuato anche un boost, qualora si ritenga indicato: sequenziale con una dose di 7,6 Gy in 2 frazioni consecutive (dose/frazione 3,8 Gy) o SIB con una dose totale di 30 Gy in 5 frazioni (dose/frazione 6 Gy). Lo studio prevede un follow-up di 5 anni, all'interno del quale è richiesta una valutazione fotografica (prima dell'inizio della Radioterapia e nel follow-up dopo 1, 2 e 4 anni), la registrazione della tossicità acuta e cronica, la valutazione cosmetica e della qualità della vita.

Al momento i Centri partecipanti e che hanno richiesto di partecipare sono in totale 30. Si possono mandare richieste di informazioni o proposte di partecipazione allo studio ai seguenti indirizzi: [isabella.palumbo@unipg.it](mailto:isabella.palumbo@unipg.it); [laura.dilena@ospedale.perugia.it](mailto:laura.dilena@ospedale.perugia.it).

- EUROPA trial: Il Prof. Meattini ricorda che si tratta di uno studio in corso, iniziato a Febbraio 2021, di fase III, che randomizza pazienti di età  $> 70$  anni, con istologia Luminal A, a ricevere sola Radioterapia (partial breast irradiation) o sola terapia ormonale. E' finanziato dalla Fondazione Radioterapia Oncologica, un'associazione no profit. Nel giro di un anno sono stati coinvolti 20 Centri, di cui 16 approvati. Fino

ad oggi si trattava di uno studio multicentrico italiano, mentre da adesso in poi diventerà internazionale. Il 1 Marzo è stato aperto il primo centro estero, rappresentato dalla Slovenia; si prevede, inoltre, un'apertura di un centro in Belgio, Irlanda e verosimilmente anche in Australia. E' stato approvato un emendamento allo studio, per cui è possibile trattare queste pazienti anche con la whole breast con lo schema ipofrazionato dello studio FAST - Forward in 5 frazioni, ad esempio nelle pazienti che non rientrano nei criteri ESTRO - ASTRO per la partial breast irradiation (es. istologia lobulare, G3, margini positivi o < 2 mm), per consentire di utilizzare la migliore Radioterapia possibile e la migliore terapia endocrina possibile. Gli obiettivi primari dello studio sono la recidiva locale e la qualità della vita.

#### 4. Proposte di studio:

- Presentazione progetto Survey “ Ipofrazionamento nella radioterapia del tumore mammario: quale modifica nella pratica clinica in seguito alla pubblicazione della consensus ESTRO-ACROP? ”

La Dr.ssa Dicuonzo presenta la Survey ideata dal gruppo di Coordinamento che vuole indagare l'utilizzo dell'ipofrazionamento moderato e dell'ultra-ipofrazionamento sul territorio nazionale e come questa pratica sia cambiata dopo la pubblicazione della Consensus ESTRO-ACROP. La Survey è destinata a medici specialisti in Radioterapia Oncologica e si articola in una parte generale in cui si chiede all'Oncologo Radioterapista il centro dove lavora, gli anni di esperienza, il numero di pazienti trattati, la tecnologia a disposizione, ecc... E' presente poi una sessione sul trattamento della mammella in toto, della parete toracica, dei drenaggi linfonodali e un'ultima sessione dedicata alla partial breast irradiation. La Survey è pressochè completata, verrà richiesto l'endorsement dell'AIRO, dopodichè, dopo l'estate verrà inviata ai singoli centri.

- Presentazione progetto Survey sulla gestione dell'ascella dopo chirurgia upfront

La Dr.ssa De Rose espone il progetto Survey sulla gestione dell'ascella, promosso dal Clinical Oncology Breast Cancer Group (COBCG) in collaborazione con AIRO Breast Cancer Group che ha la finalità di “fotografare” quale sia l'atteggiamento terapeutico dei radioterapisti oncologi italiani nelle pazienti con 1-2 macrometastasi dopo biopsia del linfonodo sentinella che non siano state sottoposte a linfadenectomia ascellare, al fine di poter porre le basi per la definizione di un orientamento comune in un ambito ancora molto dibattuto. L'invio della Survey è previsto per il mese di Luglio, dopo aver richiesto l'endorsement dell'AIRO. I risultati potrebbero essere presentati durante la prossima riunione del gruppo AIRO mammella, in occasione del Congresso Nazionale.

#### 5. Varie ed eventuali:

- La Dr.ssa Palumbo, ricorda il programma relativo ai Webinar ECM - I venerdì di AIRO:

1. Il primo webinar avrà come tema la “Radioterapia e ricostruzione mammaria” e si terrà il 16 Settembre 2022: ci sarà una parte introduttiva e una sessione dedicata alla contornazione della mammella ricostruita;
  2. Il secondo webinar si occuperà di “La tossicità cardiaca associata alla Radioterapia nelle pazienti affette da neoplasia mammaria”: ci sarà una parte introduttiva e una sessione dedicata alla contornazione del cuore, delle camere cardiache e delle arterie coronarie e si svolgerà il 28 Ottobre 2022.
- La Dr.ssa Palumbo dà inoltre appuntamento al Congresso Nazionale AIRO che si svolgerà a Bologna dal 25 al 27 Novembre 2022. Il tema del Convegno quest’anno sarà la Radioterapia di precisione per un’Oncologia innovativa e sostenibile. Si ricorda che la deadline per l’invio degli abstract è il 19 Giugno 2022.

La riunione si chiude alle ore 17.45 senza ulteriori interventi.