Gruppo di studio Oncologia Toracica AIRO (II riunione biennio 2022-2023)

Verbale riunione del 25/11/2022

Membri del CD presenti: Bruni, Sepulcri, Nardone, Scricciolo, Nicosia, Santacaterina

Membri del CD assenti giustificati: Ciammella

La riunione si è tenuta in presenza durante il XXXII Congresso Nazionale AIRO, tenutosi a Bologna in data 25/11/2022. LA riunione si apre alle ore 13.35.

Prende inizialmente la parola la Prof.ssa Buglione, in qualità di referente dei Gruppi di Studio AIRO. Ricorda che l'iscrizione formale ai gruppi di studio avviene tramite e-mail all'indirizzo ufficiale del gruppo (gruppo Polmone: **polmone@radioterapiaitalia.it**). Riferisce che il CD è interessato a rendere l'attività della società, e quindi anche dei gruppi di studio, ben presente sul sito della società, in modo che sia nota a tutti i soci e a tutti i componenti dei gruppi. Per questo invita formalmente ad aggiornare periodicamente il sito con le attività del gruppo in corso di svolgimento. Per rendere le attività ben pubblicizzate sul sito, verrà creata una scheda per rilevare i progetti in corso. Per ogni progetto verrà indicato il numero di endorsement ricevuto dalla Commissione Scientifica e del CD di AIRO, il referente istituzionale dello studio, un link alla sinossi dello studio, e qual è lo stato dello studio. Da questo punto di vista l'obiettivo è che ci sia sempre una maggiore partecipazione agli studi che i vari gruppi propongono. A questo scopo, la Prof.sa Buglione ricorda che tutti i progetti nati all'interno del gruppo di studio necessitano di passare attraverso l'approvazione del Commissione Scientifica e del CD, cosicchè vi sia il patrocinio di AIRO.

Riferisce inoltre che è stata introdotta "AIRO servizi", ovvero una società nata circa tre/quattro anni fa che rappresenta un addendum di AIRO con la possibilità di gestire eventuali finanziamenti. L'obiettivo è implementarne l'utilizzo (al momento ridotto) e a breve verrà fornita debita documentazione ai coordinatori in merito. L'incaricato dal CD AIRO per la gestione dei rapporti con AIRO servizi sarà il Dott. E. Russi, il quale, nel caso vi fossero eventi che necessitino di finanziamenti o la cui organizzazione necessiti di questa società, sarà il primo riferimento.

Prende parola il Dr Russi che riferisce che sono ora stati delineati i confini, sia etici sia normativi, affinché si possa percorrere la strada di finanziamenti non condizionati. A chiunque venga in mente un corso in cui possa esserci l'interesse di un finanziatore il Dott. Russi sarà il referente e si farò carico di contattare i referenti di AIRO servizi.

Prende quindi parola il Dr. Bruni che, in qualità di attuale Coordinatore Nazionale del Gruppo di Studio, ha ringraziato il Dr. Vagge e tutti i precedenti membri del CD per il lavoro svolto nel biennio precedente e per i numerosi studi tuttora in corso. Il Dr. Bruni propone di programmare una riunione a cadenza bimestrale in cui, a piccoli gruppi in base ai progetti in corso, si possa discutere dello stato dell'arte di un determinato progetto cosicchè il coordinamento ne possa monitorare l'andamento e gestire al meglio le attività cliniche e di ricerca. Questa scelta dovrebbe evitare anche eccessivi rallentamenti. Il Dr, bruni propone di iniziare dal 2023, con una prima riunione schedulata circa in Febbraio 2023 e l'Assemblea acconsente.

Il dr. Bruni comunica che nel 2022 sono stati organizzati due webinar (uno riguardava il ruolo della PORT nel NSCLC in stadio III operato e uno la gestione delle tossicità dei trattamenti combinati) con endorsement AIRO. Entrambi hanno riscosso grande successo sia tra i relatori che soprattutto tra i partecipanti.

Il Dr. Bruni quindi espone che sono stati pubblicati tre lavori con l'endorsement del gruppo: lo studio Texas (Dr.ssa Ciammella pubblicato su Current Oncology, lo studio del Dr. Borghetti sul trattamento nelle recidive loco-regionali pubblicato su Radiation Oncology e lo studio multicentrico retrospettivo sulla chemio-radioterapia seguita da Durvalumab (studio CHRIPTO).

Infine, il Dott. Bruni, nelle veci della Dr.ssa Ciammella, procede con un update riguardo gli studi attualmente in corso per i quali è centro coordinatore l'IRCCS di Reggio Emilia:

Studio TRENDS (PI: P.Ciammella) – Closed, Data Analysis, submitted

Studio prospettico multicentrico riguardante il ruolo della RT di consolidamento toracico +/- PCI in pazienti affetti da ES-SCLC trattati con CHT (in era pre-immunoterapia). Lo studio è stato chiuso, ha avuto un lento accrual (60 pazienti). Attualmente è stato sottomesso a rivista internazionale. Facendo un confronto indiretto, i dati preliminari evidenziano come le curve di sopravvivenza si pongono a metà tra la sola CHT e i nuovi studi di CHT-IO.

Studio RECAL (PI: P. Ciammella) – On Going

Studio retrospettivo multicentrico su pazienti affetti da NSCLC PDL1 negativo sottoposti a re-biopsia dopo trattamento radicale CHT-RT. Il Dr. Bruni sottolineano che lo studio è stato fortemente rallentato da vari problemi burocratici tra cui le approvazioni del CE. Attualmente i pazienti arruolati sono 11, tra il centro di Reggio Emilia e Parma. Purtroppo lo studio manca delle approvazioni dei CE dei centri periferici e questo sta rallentando la raccolta e l'analisi completa dei dati. Dati preliminari evidenziano che il tasso di positivizzazione è pari a circa 40-45%, in controtendenza rispetto ai dati di letteratura

Studio LEOPARD (PI: P. Ciammella) – On Going

Studio multicentrico sul pattern di recidiva in pazienti affetti da NSCLC in stadio III trattati con CHT-RT e Durvalumab. Il protocollo è stato steso ed è stato approvato dal CE del centro promotore (IRCCS REGGIO EMILIA). Si resta in attesa dell'approvazione degli altri centri. Il Dr. Bruni comunica che la Dr.ssa Ciammella ha ricevuto anche un supporto editoriale esterno, a dimostrazione del ruolo fondamentale riconosciuto ai radioterapisti oncologi in questo setting.

Survey sul ruolo della RT nei pz con ES-SCLC nell'era dell'immunoterapia (Dr. Bruni) - Da avviare

Il Dr. Bruni prosegue ricordando come l'avvento dell'IT ha concorso alla chiusura precoce dello studio TRENDS; tuttavia con l'approvazione del CD del gruppo di Oncologia Toracica si è deciso di ripartire con una Survey sul ruolo della RT toracica e PCI nel paziente affetto da ES-SCLC sottoposto a CHT-IT. Una volta completat la survey, dovrebbero essere previsti alcuni eventi su scala nazionale, in cui tutti i Soci sono invitati a partecipare.

Prende la parola Dott.ssa Olmetto per un aggiornamento riguardo lo studio STRAIT LUC.

Studio STRAIT LUC (E. Olmetto – Collaborazione con Gruppo Neuro-oncologia) – On Going

Studio prospettico osservazionale sul ruolo della SBRT nei pazienti affetti da NSCLC con metastasi encefaliche, in concomitanza a IT. Questo studio nasce dai risultati di un lavoro retrospettivo multicentrico pubblicato lo scorso anno. Ha l'obbiettivo di valutare la risposta intracranica, locale e a distanza, oltre che la safety dell'associazione di IT + SBRT. Criteri di inclusione: diagnosi istologica di NSCLC, capacità di esprimere un consenso informato, prognosi superiore a 6 mesi, possibilità di eseguire RMN encefalo con mdc (trattamento stereotassico entro un mese dalla risonanza). Lo studio richiede la compilazione di un Database (formato Excel), non è prevista la CFR elettronica. Attualmente i centri attivati sono 9. Numerosi altri centri hanno espresso la volontà di partecipare. E' stata attivata una CRO che si occuperà attivamente sia di attivare tutti i CE non ancora attivati, sia di fare emendamento per aggiungere ulteriori centri. I centri già attivi possono già iniziare l'arruolamento. Il Dr. Bruni prende parola per sottolineare che il progetto è molto simile ad uno studio EORTC per cui Invita tutti a sveltire le pratiche e ad iniziare l'arruolamento. Per chi volesse partecipare, i contatti sono i seguenti: (e.olmetto@gmail.com)

Prende la parola la Dott.ssa G. De Marco per gli aggiornamenti in merito a due studi in corso:

Studio RAPSO (PI: V. Nardone, G. De Marco) – On Going

Studio retrospettivo multicentrico sulla valutazione dell'impatto della sarcopenia sull'outcome del trattamento RT con intento radicale nell'anziano affetto da NSCLC. Nell'anziano affetto da NSCLC è quindi importante, oltre il controllo di malattia, anche ridurre le complicanze tra cui l'incidenza della sarcopenia. Questo è possibile con l'attivazione di una valutazione geriatrica completa.

Lo studio si pone di valutare retrospettivamente l'OS, la PFS e la tossicità acuta/tardiva in pazienti sottoposti a RT in funzione del grado di sarcopenia riscontrata alla TC. Criteri di inclusione: diagnosi istologica di NSCLC, stadio III non operabile, sottoposti a CT-RT radicale, età maggiore di 70 anni. Per la valutazione della sarcopenia vengono utilizzati dei software di contouring in ogni centro per il calcolo di massa muscolare scheletrica, di indice di massa muscolare scheletrica e dell'attenuazione media di massa scheletrica a livello di D12. Obiettivo dello studio: valutazione della sarcopenia quale marcatore nel paziente anziano. Dall' analisi di questi dati potrà svilupparsi un progetto di studio prospettico che possa prevedere una valutazione geriatrica e un'analisi del grado di sarcopenia nella stratificazione prognostica dei pazienti. L'iter burocratico è attualmente completato da soli due centri, cinque sono quelli che hanno ottenuto l'approvazione del CE, 3 sono in attesa di approvazione, mentre si rimane in attesa di informazioni più concrete da ulteriori 5 centri.

Studio RAC-TAC: **(PI: V. Nardone, G. De Marco) – On Going**

Studio retrospettivo multicentrico riguardo pazienti affetti da NSCLC pN2 sottoposti a PORT. Il ruolo della RT post operatoria è molto controverso in letteratura. Lo studio LUNG ART non aveva mostrato vantaggi significativi in termini di DFS mostrando anche un'elevata tossicità. Da qui l'idea di progettare questo studio retrospettivo atto a valutare la tossicità acuta/tardiva oltre che l'OS, il controllo locale, la DFS correlando tutto con valutazioni dosimetriche (cardiaca, esofagea e polmonare) nei pazienti sottoposti a PORT con tecniche moderne (IMRT o VMAT).

Criteri di inclusione: diagnosi istologica di NSCLC, intervento chirurgico con stadio pN2, sottoposti a PORT con IMRT o VMAT.

La raccolta dei dati è prevista attraverso un Database (anamnesi, caratteristiche istologiche, stadiazione, terapie, risposte, dosimetrie, tossicità ed outcome clinici) che utilizza un foglio Excel.

Hanno aderito 18 centri, l'iter è stato completato in 7 centri, 1 ha ottenuto approvazione CE, 5 centri sono in attesa di approvazione, da altri 5 centri siamo in attesa di notizie più concrete.

Prende parola il Dott. Borghetti per illustrare lo stato dell'arte degli studi attualmente in corso di cui è centro coordinatore l'ASST Spedali Civili e Università di Brescia.

Studio ARCCS (P. Borghetti) – Closed, Data Analysis

Studio randomizzato di fase 2 che confronta una CHT-RT post-operatoria sequenziale vs CHT-RT post-operatoria concomitante in pazienti pN1 ECE/R1 o pN2. Studio con endorsement dell'AIRO. A dicembre 2022 verrà chiuso in quanto conclusi i 3 anni di arruolamento. Si è deciso di non emendare lo studio in quanto cio' porterebbe a doverlo integrare con ulteriori informazioni per es. di natura molecolare (EGFR, PDL1 etc.) che a sua volta imporrebbe un ricalcolo della popolazione necessasria. Punti di forza: pazienti trattati con tecniche moderne, in un periodo di tempo breve e non dilazionato in tempi lunghi. Due i co-primary endpoint: tox esofagea severa e PFS loco-regionale. Necessario ulteriore FUP. Centri Partecipanti: 13. Centri Attivi che hanno ottenuto l'approvazione del CE: 6. Centri Arruolanti: 3. Sono stati screenati 24 pazienti, di cui 23 sono stati arruolati.

Studio SBRT-SCLC (P. Borghetti – Collaborazione Gruppo Oligometastasi) – On Going

Studio retrospettivo multicentrico per indagare il ruolo della SBRT intra/extra cranica nei pazienti oligometastatici/oligoprogressivi affetti da SCLC. Ha un obbiettivo esplorativo e descrittivo.

Sei Centri partecipanti che hanno già fornito i dati: Brescia, Humanitas Rozzano, Negrar (VR), IOV (PD), Cuneo, CdiC Macchiarella (PA). Comitato Etico: Approvazione NP 5448 del 27/7/2022 (disponibile per i CE dei Centri partecipanti). Sono stati raccolti i dati riguardo 34 pazienti, con dei risultati molto promettenti. (Poster AIRO 2022 P294 Facheris G. et al.). Deadline 31/12/2022 per invio di altri dati da nuovi Centri. Prima bozza 31/03/2023, versione definitiva prevista per il 31/05/2023. Prende parola il coordinatore del gruppo, Dr. Bruni, invitando i membri del gruppo ad incentivare le iniziative prospettiche e a ridurre i retrospettivi soprattutto se monocentrici, che difficilmente possono cambiare la nostra pratica clinica.

Contatti: paolobor82@yahoo.it

Prende parola il Dott. Franceschini riguardo gli aggiornamenti sullo studio OMAR.

Studio OMAR (Franceschini – Collaborazione Gruppo Oligometastasi) – On Going

Studio retrospettivo multicentrico riguardanti pazienti affetti da mesotelioma oligoprogressivi ed oligoricorrenti. Criteri di inclusione: diagnosi istologica di mesotelioma, almeno una linea di terapia sistemica già eseguita, meno di tre lesioni (pleuriche ed extrapleuriche), almeno un trattamento SBRT a scopo ablativo (50Gy EQD2/10, massimo 12 frazioni). Endpoint principale: tempo alla linea successiva, tox acuta/tardiva, controllo locale, DFS e OS. Il protocollo è stato scritto è presentato al CE del centro coordinatore (Humanitas Rozzano), in attesa di valutazione per endorsement AIRO. Una volta approvato dal CE, verrà inviato ai centri satelliti. Hanno dato disponibilità attualmente 6 centri (IRCCS Istituto Clinico Humanitas Rozzano, Humanitas Gavazzeni, Istituto Europeo di Oncologia, Arcispedale Santa Maria Nuova – Reggio Emilia, Ospedale Universitario di Zurigo, Istituto Oncologico Veneto). Qualora, ulteriori Centri volessero partecipare, contattare direttamente il Dr. Franceschini (email: davide.franceschini@cancercenter.humanitas.it)

Prende parola il Dr. Nicosia per un aggiornamento sullo stato dell'arte della revisione sistematica sulla radioterapia di salvataggio nelle recidive locoregionali in pazienti affetti da NSCLC operati.

Review sistematica sul ruolo della RT di salvataggio nella recidiva loco-regionale postchirurgica di NSCLC (Nicosia) – Closed, Data Analysis

Obbiettivo: valutare la sopravvivenza in pazienti trattati con RT di salvataggio in associazione a terapie sistemiche per recidiva locoregionale di NSCLC operati. È stato utilizzato il criterio P.I.C.O., rispondendo alla domanda: come la RT di salvataggio in questo setting può impattare sulla sopravvivenza? Dopo l'individuazione dei paper utilizzando il metodo PRISMA, sono stati inclusi 36 studi. È stato richiesto l'endorsement dell'AIRO (codice Nr. 10/2022). Le evidenze dal 1995 ad oggi sono tutte retrospettive, per un totale di 1030 pazienti. La RT veniva eseguita in modalità diverse (frazionamento convenzionale, vs ipofrazionato, SBRT, terapie con particelle pesanti). Nel 40% dei casi è stata somministrata chemioterapia concomitante. Solo in uno studio vi era l'associazione con l'immunoterapia. La sopravvivenza a 2 e 5 anni ha un range molto vario (OS 2-year: 28%-84.2% OS 5-year: 9.8%-51%). Questi risultati ci portano a dire che i pazienti con recidiva locale hanno una prognosi diversa rispetto i pazienti oligometastatici, e pertanto potrebbero giovarsi di un trattamento di salvataggio. Anche il controllo locale è molto variabile (Local control 2-year: 52.3%-86%), ed in particolare si è notato che è andato progressivamente aumentando nel tempo. La tossicità si attesta: attorno al 3% per la tossicità polmonare G3. Lo stesso si può dire delle esofagiti (G3 al 2,4%). Gli studi più moderni hanno un profilo di tossicità migliore. Il paper è in corso di stesura definitiva, previsto il termine entro fine anno per poi sottoporlo successivamente a una rivista internazionale.

Prende parola la Prof.sa Ramella per proporre un nuovo progetto da avviare all'interno del gruppo di studio di Oncologia Toracica.

Progetto ARMONIA - Adjuvant radiotherapy multi-modal oncology approach - (Ramella) – Da avviare

Si tratta di un progetto educativo, che potrebbe terminare con la stesura di una consensus sul trattamento RT adiuvante in pazienti con NSCLC operato. L'idea è di costruire una progettualità che abbia lo scopo di capire le tematiche da approfondire per arrivare ad una consensus finale. Fase I: tavolo di esperti italiani che si riuniscono per stendere una bozza degli statements. Fase II: incontro con gruppo di miglioramento per la condivisione degli statements elaborati, con l'obbiettivo di includere possibilmente tutto il territorio italiano. Fase III: evento residenziale educativo, in cui condividere le evidenze emerse, che coinvolga la maggior parte dei centri italiani. Prende parola il Dott. Bruni che concorda con la Prof.sa Ramella che il primo passo sarà presentare il progetto al CD AIRO per valutare la fattibilità sia in termini logistici, organizzativi e di costi/fondi disponibili.

Riprende la parola il Dott. Borghetti per proporre e condividere con l'assemblea un ultimo progetto.

Consensus sul ruolo della radioterapia in pazienti affetti da interstiziopatie (P. Borghetti) – Da avviare

Obiettivo: indagare il ruolo, la fattibilità e la sicurezza di trattamenti radianti esclusivi/combinati/ multimodali su target toracici in pazienti con pneumopatia interstiziale (ILD) o fibrosi polmonare idiopatica (IPF) o secondaria (autoimmune, ipersensibilità, ecc). In letteratura non ci sono dati così robusti che possano aiutarci. Nel 2022 è stata pubblicata una review abbastanza corposa che raccoglie dati dal 2000 al 2020 includendo sia pazienti in stadio localmente avanzato che in stadio iniziale sottoposti a SBRT. Sono stati valutati dei predittori di tossicità sia dosimetrici sia clinici.

Il progetto puo' essere sviluppato in maniere diverse:

1. Raccolta retrospettiva multicentrica che rappresenta una fotografia della pratica clinica, non ha costi elevati, ma è gravata da un'elevata eterogenicità e da una qualità di evidenza dei dati molto modesta.
2. Survey che rappresenta una fotografia dei comportamenti/atteggiamenti dei Radioterapisti Oncologi, non ha costi attivi, ma la qualità dell'evidenza ottenibile è bassa e la compliance scarsa. Non può dare dati di safety o di qualità del trattamento
3. Delphi Consensus che tenterebbe di colmare un vuoto di letteratura con il raggiungimento/non raggiungimento di un consenso all'interno della comunità di specialisti che si occupano di patologia neoplastica polonare; ha una metodologia rigorosa (compilazione di statement da un panel di esperti, confronto con un panel allargato, raggiungimento del consenso del 75% oppure risottomissione agli esperti), ma i costi sono più elevati (consulenza per validazione esterna/metodologo e pubblicazione).

Il Dott. Borghetti manifesta la sua preferenza per quest'ultima modalità e l'Assemblea condivide tale scelta e propone di coinvolgere nel panel anche i colleghi pneumologi e oncologi medici.

Il Dr. Bruni sottolinea che ci sono alcuni argomenti che non sono stati affrontati per motivi di tempo e ribadisce che saranno riportati alla prima riunione del gruppo (verisimilmente a cadenza bimestrale, prevista per Febbraio-Marzo 2023).

Si chiude la riunione alle 14.50.