



## **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

Verbale della riunione del Gruppo di Studio AIRO per la Patologia Mammaria svoltasi **il 27 Aprile 2023** in modalità telematica

### **Ordine del giorno:**

1. Aggiornamento progetti in corso:
  - Progetto AIRO-LILT – Dr.ssa Ciabattoni
  
2. Aggiornamento collaborazioni con altri Gruppi di Studio:
  - Collaborazione con il Gruppo Neuro-Oncologico: Raccolta dati sulle pazienti con metastasi cerebrali da carcinoma della mammella – Dr.ssa Scoccianti
  - Collaborazione con il Gruppo Biologia e trattamento curativo della Malattia Oligometastatica: Raccolta dati nelle pazienti affette da neoplasia mammaria con malattia oligometastatica – Dr. Spoto
  
3. Aggiornamento Survey:
  - Risultati Survey: “Radioterapia post-operatoria nel tumore mammario: quale modifica nella pratica clinica riguardo a volumi, dosi e frazionamenti in seguito alla pubblicazione del consensus ESTRO-ACROP e del position statement AIRO?” – Dr.ssa Dicuonzo
  
4. Aggiornamento studi in corso e nuove proposte:
  - PRISCILLA trial – Dr. Spoto
  - TAORMINA trial – Dr. Visani
  - Proposta di nuovi studi – Dr.ssa Lazzari
  
5. Webinar e Convegni
  - Resoconto Webinar effettuati; presentazione e invito a partecipare allo Zoom Journal Club, Roma 26 Maggio 2023 – Dr.ssa Cucciarelli
  - Presentazione e invito a partecipare al: “Recommendations on integration of radiation therapy with targeted treatments for breast cancer consensus meeting, Firenze 16-17 Giugno 2023 – Dr.ssa Becherini
  
6. Varie ed eventuali

La riunione si apre alle ore 17,10 introducendo il primo argomento all'ordine del giorno:

1. Aggiornamento progetti in corso: Progetto AIRO-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. Il progetto si articola in diversi punti e nella sua totalità ha ricevuto l'endorsement di AIRO:

- Raccolta dati sul follow-up di pazienti trattate per neoplasia mammaria: il data set per la raccolta dati su territorio nazionale è stato già validato con lo studio di fattibilità Breast IRRadiATA (Italian Repository of Radiotherapy dATA) Feasibility, l'intento della seconda fase è quello di portare avanti il registro Nazionale su efficacia ed effetti collaterali a medio e lungo termine, mantenendo un costante collegamento con i Centri LILT provinciali, che hanno un ruolo di controllo dell'esattezza delle procedure, ognuna sulle regioni di pertinenza. I Centri che hanno aderito al progetto, attualmente 77, dovranno presentare la seconda parte della documentazione ai propri Comitati etici, riceveranno inoltre le procedure per la gestione dei dati sensibili.

- Webinar formativi – informativi per sanitari e pazienti: si tratta di 3 FAD in modalità asincrona di 2 ore ciascuna: uno sulle tecniche di radioterapia, uno sui frazionamenti, uno sul follow-up dopo trattamento radiante del cancro della mammella. Per ciascuno sono state preparate due versioni: una versione più specialistica per i soci AIRO, che sarà disponibile sul sito AIRO dal 08/05/2023 con acquisizione di 10 crediti formativi e una versione più semplificata per i medici di famiglia e i non specialisti in RT che sarà disponibile sulla piattaforma LILT con acquisizione di 5 crediti formativi. E' stata inoltre preparata una presentazione molto semplificata per le pazienti della durata di circa 30 minuti con indicazioni, tecniche ed effetti collaterali del trattamento della mammella, non accreditato, disponibile anch'esso a breve sul sito della LILT.

- Breast IRRadiata WebApp: si tratta di una WebApp pensata appositamente per le esigenze del radioterapista oncologo nell'ambito del carcinoma mammario in termini di: aggiornamento delle proprie conoscenze, consultazione di materiale utile alla pratica professionale, supporto in attività critiche come per esempio il contornamento dei volumi bersaglio e dei possibili organi a rischio nel trattamento radiante del carcinoma mammario, confronto e condivisione delle esperienze con i colleghi. La struttura è composta di più sezioni: Home, Last News, Appendice di contornamento, Casi clinici complessi, Contouring Lab, Documenti di interesse, Community. E' in fase di implementazione e sarà disponibile verosimilmente da metà Maggio 2023.

2. Aggiornamento collaborazioni con altri Gruppi di Studio:

- Collaborazione con il Gruppo Neuro-Oncologico: Raccolta dati sulle pazienti con metastasi cerebrali da carcinoma della mammella

La Dr.ssa Scoccianti presenta una nuova proposta di Studio: "RaBBIT-NEW study Radiosurgery for Breast cancer Brain Metastases + New drugs". Background: sappiamo che il tumore mammario è tra i principali tumori primitivi che dà localizzazioni secondarie, la paziente affetta da carcinoma mammario nel 13-15% dei casi a seconda delle casistiche, nella sua storia naturale, sviluppa metastasi cerebrali. Il sottotipo (ormonosensibile, triple negative, HER2+) è molto importante e condiziona l'età di insorgenza, la presentazione clinica, l'interessamento leptomeningeo e della fossa cranica posteriore, la prognosi.

Fondamentale è conoscere l'integrazione con i nuovi farmaci, che possono avere un effetto sinergico con la Radioterapia stereotassica: maggiore radiosensibilizzazione del tessuto cerebrale e miglior funzionamento dei farmaci per un'alterazione della BEE con la RT che provoca una migliore penetrazione del farmaco nel tessuto cerebrale. Ci sono pochi studi in letteratura che valutano l'efficacia del trattamento, così come la tossicità, che non sempre viene riportata in maniera adeguata.

Il progetto, in collaborazione tra Gruppo di Studio AIRO Mammella e NeuroOncologico, è una raccolta dati retrospettiva di pazienti affette da metastasi encefaliche da tumore mammario trattate con RS o FSRT in associazione alle nuove terapie farmacologiche. Il Gruppo NeuroOncologico ha già collaborato con il Gruppo Neoplasie Toraciche per una raccolta dati analoga su RT stereotassica + immunoterapia nel NSCLC che ha avuto ottimi risultati, conclusi con la pubblicazione del lavoro sulla rivista Neuro-Oncology. Chi volesse partecipare può scrivere una mail al seguente indirizzo: [silvia.scoccianti@uslcentro.toscana.it](mailto:silvia.scoccianti@uslcentro.toscana.it).

- Collaborazione con il Gruppo Biologia e trattamento curativo della Malattia Oligometastatica: Raccolta dati nelle pazienti affette da neoplasia mammaria con malattia oligometastatica

Il Dr. Spoto ci presenta un nuovo progetto di Studio: "ORIENTA trial stereotactic body Radiotherapy for extracranial oligometastatic breast cancer: multi-institutional retrospective database" proposto dall'IRCCS Humanitas Research Hospital di Rozzano, Milano. Si tratta di una raccolta dati retrospettiva, con una casistica multicentrica, il numero di pazienti si dovrebbe attestare intorno ai 300. Riguarderebbe pazienti con metastasi extracraniche, che hanno effettuato la sola RT come terapia ablativa locale. Ci si concentrerà solo sugli ultimi 10 anni. I criteri di inclusione sono la presenza di  $\leq 5$  lesioni, con al massimo 3 per sito; le pazienti dovranno essere state trattate con stereotassi a dosi ablative. Endpoint primario è la progression free survival; gli endpoint secondari sono: local control, overall survival e tossicità acuta e cronica in accordo con la scala di tossicità CTCAE vers.5. Per quanto riguarda la tempistica: dapprima verrà effettuata una Survey al fine di quantificare il numero di pazienti trattate per ogni Centro e di conseguenza selezionare i Centri che parteciperanno allo Studio, successivamente verrà preparata la documentazione da presentare ai Comitati Etici e quindi inizierà la raccolta dei dati.

### 3. Aggiornamento Survey:

Risultati Survey: "Radioterapia post-operatoria nel tumore mammario: quale modifica nella pratica clinica riguardo a volumi, dosi e frazionamenti in seguito alla pubblicazione del consensus ESTRO-ACROP e del position statement AIRO?"

La Dr.ssa Dicuozzo presenta i risultati della Survey promossa dal Gruppo di Studio AIRO Mammella. La Survey è stata inviata a tutti i Centri il 1 Febbraio 2023, la deadline, inizialmente prevista per fine Febbraio, è stata posticipata a metà Marzo. C'è stata un'ottima risposta, perché hanno partecipato 120 Centri. Per quanto riguarda le generalità: più del 70% dei centri ha risposto tramite un Senior con > di 10 anni di attività, > del 70% dei Centri tratta > 200 pazienti l'anno e più del 20% dei Centri tratta > 500 pazienti l'anno. Circa il 50% dei compilatori del questionario vede in prima visita più di 100 pazienti l'anno ed i trattamenti avvengono in Presidi Ospedalieri pubblici nell'80% dei casi. Nelle pazienti sottoposte a mastectomia, la ricostruzione più frequente è rappresentata dall'espansore completamente riempito. Il 40,34% delle risposte è arrivato da Centri del Nord, il 35,29% da Centri del Centro, il 24,37% da Centri del Sud. Molti Centri hanno a disposizione più tecniche: le più utilizzate sono: 3D CRT, IMRT e VMAT. Un dato molto interessante che

denota la qualità dei trattamenti che vengono offerti alle nostre pazienti è che la discussione multidisciplinare nella fase post-operatoria avviene per tutte le pazienti nel 76,79% dei casi, e nella fase pre-operatoria avviene per tutte le pazienti nel 74.11% dei casi.

La quasi totalità dei Centri che hanno risposto ha ormai adottato l'ipofrazionamento moderato sulla mammella in toto come pratica clinica, mentre per quanto riguarda la parete toracica, il 60% dei Centri utilizza l'ipofrazionamento per la quasi totalità delle pazienti ricostruite, analogamente per l'irradiazione dei linfonodi. Per ciò che concerne l'ultra-  
ipofrazionamento in 5 frazioni, circa il 60% dei Centri utilizza questo schema al di fuori di studi clinici, ma rispettando i criteri del FAST-Forward. La quasi totalità dei Centri non propone le 5 frazioni nell'irradiazione della parete toracica e dei linfonodi. È emerso, inoltre, come la pratica clinica sia cambiata dopo la pubblicazione del consensus ESTRO-ACROP e del position statement AIRO, perché un numero maggiore di centri utilizza l'ipofrazionamento moderato per la WBRT, per l'irradiazione della parete toracica e per i linfonodi regionali. Per quanto riguarda l'irradiazione parziale, il 50% dei Centri utilizza la PBI, seguendo le indicazioni ESTRO-ACROP; nella maggior parte la tecnica utilizzata è la VMAT e i 3 principali frazionamenti sono: 30 Gy in 5 frazioni, 40,05 in 15 frazioni e 26 Gy in 5 frazioni.

I risultati della Survey sono stati riportati in un paper, la cui bozza è già pronta. Il lavoro è in fase di revisione all'interno del Gruppo di Coordinamento AIRO Mammella e a breve sarà sottomesso ad una rivista scientifica.

#### 4. Aggiornamento studi in corso e nuove proposte:

- PRISCILLA trial “Partial Radiotherapy for breast In Situ Carcinoma of Intermediate Low grade as Local Adjuvant treatment”

Il Dr. Spoto ci aggiorna su questo Studio a singolo braccio di fase II multicentrico che ha come Centro Promotore IRCCS Humanitas Research Hospital di Rozzano, Milano, in cui sono autorizzati diversi schemi di trattamento secondo la pratica clinica dei singoli Istituti, prediligendo, per accordo interistituzionale, lo schema 30 Gy in 5 frazioni a fasci esterni (Studio di Firenze). L'endpoint primario è il controllo locale a 5 anni, l'endpoint secondario è la tossicità, la cosmesi, qualità di vita, i patient-reported outcomes (PROMs). I criteri di inclusione sono: età > 40 anni, DCIS a rischio basso (lesioni ≤ 3 cm di diametro, margini di resezione di almeno 2 mm, grado nucleare 1-2) e a rischio intermedio (lesione ≤ 1 cm di diametro, margini di resezione di almeno 2 mm, grado nucleare 3); I criteri di esclusione sono: una pregressa irradiazione; l'effettuazione di una chemioterapia neoadiuvante; la presenza di malattie autoimmuni, di vasculiti, collagenopatie, sclerodermia che possono predisporre a maggiori sequele tardive; storia di altre neoplasie nei 5 anni precedenti. Obiettivo dello studio è arruolare 150 pazienti con un tempo di arruolamento di 2 anni per Centro e un follow-up di 5 anni. I Centri che hanno chiesto di partecipare e stanno richiedendo l'approvazione da parte dei Comitati Etici sono al momento 11: Humanitas (Rozzano), Arcispedale Santa Maria Nuova (Reggio Emilia), Azienda Friuli Centrale (Udine), Santa Maria della Misericordia (Perugia), Careggi (Firenze), CCO (Catania), IEO (Milano), IOV (Padova), Ospedale SS Annunziata (Chieti), Sacro Cuore Don Calabria (Negrar), Sant'Andrea (Roma).

- TAORMINA trial

Il Dr. Visani presenta gli aggiornamenti di questo Studio multicentrico randomizzato internazionale: “A randomized phase 3 trial comparing first line systemic therapy with and without stereotactic ablative radiotherapy for oligometastatic breast cancer”, per cui in Italia il promotore è l'Università di Firenze. Le pazienti affette da neoplasia mammaria

oligometastatica con qualsiasi biologia (suddivise in sottogruppi) trattate con una prima linea di terapia sistemica, in caso di rivalutazione con stabilità di malattia dopo 3 mesi, devono essere sottoposte a RT su tutte le sedi di oligometastasi fino a 5 lesioni in non più di 2 organi. Devono essere stadiate con PET-TC al momento dell'arruolamento. L'obiettivo primario è la PFS. Lo Studio è già partito in Svezia e Norvegia. Era stata inviata una richiesta di compilazione di un questionario di fattibilità nell'ambito del Gruppo AIRO Mammella: 6 centri avevano espresso la volontà di aderire. Attualmente lo Studio è in fase di approvazione da parte del Comitato Etico di Firenze. Il Dr. Visani si rende disponibile a condividere nuovamente la sinossi dello Studio o a fornire informazioni più dettagliate a quanti vogliono partecipare.

- Proposta di nuovi studi

La Dr.ssa Lazzari (UOC Radioterapia, IRCCS CROB Rionero in Vulture) presenta due proposte di Studio, che sta promuovendo nel proprio Centro; una volta che ci sarà l'approvazione del Comitato Etico locale, diffonderà il protocollo e si valuterà se ci sarà interesse a partecipare da parte di altri Centri. La prima è una proposta di studio prospettico osservazionale di radioterapia ipofrazionata adiuvante in 5-15 frazioni +/- boost su mammella/parete toracica e drenaggi linfonodali in up-front a chemioterapia adiuvante long course. Secondo la Dr.ssa Lazzari, una volta maturo il dato del FAST-Forward trial anche sui drenaggi linfonodali, si potrebbe includere anche il frazionamento proposto dallo studio. Poiché i tempi di chemioterapia adiuvante si sono allungati, potrebbe essere utile sfruttare il fattore tempo dell'ipofrazionamento con una radioterapia in up front. La Dr.ssa Lazzari, nel proprio Centro ha iniziato a trattare da circa un anno alcune pazienti secondo questo timing e non ha riscontrato alcuna tossicità acuta; a otto mesi di follow-up per le prime pazienti non ha registrato una particolare tossicità cronica.

La seconda proposta eventuale riguarderebbe il trattamento radiante nelle pazienti early stage breast cancer che hanno ottenuto una risposta completa dopo chemioterapia neoadiuvante.

5. Webinar e Convegni

- Resoconto Webinar effettuati; presentazione e invito a partecipare allo Zoom Journal Club, Roma 26 Maggio 2023

La Dr.ssa Cucciarelli presenta un breve resoconto dei Webinar organizzati dal Gruppo di Studio AIRO Mammella svoltisi in questo ultimo anno in modalità telematica. Il primo Webinar si è tenuto il 24 Febbraio 2023 e riguardava il trattamento dell'early breast cancer: qualità della vita ed efficacia. Era suddiviso in 3 sezioni: ultra-ipofrazionamento, partial breast irradiation, omissione della RT. E' stato un Webinar molto partecipato, con numero di partecipanti effettivi 167. Il secondo Webinar si è svolto il 31 Marzo 2023 ed è nato dalla collaborazione tra il Gruppo AIRO Mammella e il Gruppo NeuroOncologico. L'argomento era il trattamento delle metastasi cerebrali nelle pazienti affette da neoplasia mammaria. Era stato organizzato con una prima sezione generale su diagnostica, tecniche e frazionamenti e poi una parte più specifica riguardante il trattamento delle pazienti HER2 + e triplo negative. Anche questo è stato un Webinar molto partecipato, con numero di partecipanti effettivi 228. Dall'analisi dei questionari di gradimento, per entrambi i Webinar, è emerso che la quasi totalità dei partecipanti ha valutato rilevanti gli argomenti trattati, ottima la qualità educativa e molto utile ai fini formativi e di aggiornamento. Il tempo dedicato ad acquisire le informazioni è stato deputato adeguato, in assenza di

informazioni non equilibrate a causa dell'influenza di sponsor o di altri interessi commerciali.

La Dr.ssa Cucciarelli ha quindi presentato il Congresso Zoom Journal Club 2022-2023, il consueto appuntamento organizzato dal Gruppo di Studio AIRO Mammella per condividere ed approfondire le più recenti acquisizioni nell'ambito del trattamento radiante della paziente affetta da neoplasia mammaria, attraverso un esame critico degli ultimi e più significativi lavori pubblicati in letteratura. Il Convegno si terrà al Centro Studi Cardello di Roma il 26 Maggio 2023 e sarà preceduto da una breve riunione del Gruppo di Studio. Nella seconda parte della mattinata ci sarà una prima Sezione dedicata al trattamento del carcinoma duttale in situ e una seconda dedicata al trattamento dopo chemioterapia neoadiuvante: quando de-intensificare e quando intensificare i trattamenti. Nel pomeriggio, invece, ci sarà un "focus on" su argomenti di grande interesse: partial breast irradiation, radioterapia preoperatoria, integrazione tra RT e farmaci, trattamento della paziente oligometastatica, irradiazione dei linfonodi mammari interni.

- Presentazione e invito a partecipare al: "Recommendations on integration of radiation therapy with targeted treatments for breast cancer consensus meeting", Firenze 16-17 Giugno 2023

La Dr.ssa Becherini ci presenta la Consensus che si terrà a Firenze il 16 e il 17 Giugno all'Hotel Mediterraneo. L'evento ha avuto l'endorsement di AIRO, AIOM ed ESTRO e prenderà in esame l'integrazione tra i nuovi farmaci target e la Radioterapia nel carcinoma della mammella. Ogni categoria di farmaco verrà sviscerata sia da un punto di vista clinico che pre-clinico, alla presenza di Oncologi Medici ed Oncologi Radioterapisti. Alla fine dei due giorni avverrà una votazione per cui usciranno delle raccomandazioni condivise. Il panel di esperti del Delphi sta già lavorando, ma per le conclusioni si terrà conto anche del parere degli esperti presenti al Consensus meeting. E' previsto un accreditamento ECM e il costo del Congresso è di 100 €. Il link per iscriversi è presente sia sul sito dell'AIRO che dell'ESTRO o ci si può iscrivere direttamente al seguente indirizzo: <https://clinicaloncology.events/>.

La Dr.ssa Palumbo saluta e ringrazia i partecipanti alla riunione, dando appuntamento allo Zoom Journal Club il 26 Maggio 2023.

La riunione si conclude alle ore 19 senza ulteriori aggiornamenti.