



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 Plenaria del Gruppo di Studio AIRO per la Patologia Mammaria svoltasi **Venerdì 27 Ottobre 2023 alle ore 14,20 nella Sala Europa, nel corso del XXXIII Congresso Nazionale AIRO a Bologna, Palazzo dei Congressi**

Ordine del giorno:

1. Aggiornamento progetti in corso:
 - Progetto AIRO-LILT – Dr.ssa Ciabattoni
 - Iniziativa Laudato Medico e rapporti con Europa Donna – Dr.ssa Ciabattoni
2. Proposta position paper:
 - Gestione dell'ascella dopo chirurgia upfront nelle pazienti con tumore mammario in stadio iniziale – Dr.ssa De Rose
3. Aggiornamento studi in corso:
 - FAST-Forward Radioterapia adiuvante ipofrazionata secondo schema ultra-ipofrazionato dopo chirurgia conservativa in pazienti affette da neoplasia della mammella - Studio osservazionale retrospettivo e prospettico multicentrico – Dr.ssa Palumbo
 - RAPSODIA Radioterapia post-operatoria dopo terapia sistemica neoadiuvante e chirurgia: studio prospettico osservazionale multicentrico – Dr.ssa Palumbo
 - PRISCILLA trial – Dr. Spoto
 - EUROPA trial – Prof. Meattini
4. Resoconto attività del Gruppo AIRO Mammella nel biennio 2022-2023 – Dr.ssa Palumbo
5. Proclamazione nuovo Direttivo Gruppo AIRO Mammella per biennio 2024-2025: Coordinatore e Consiglieri
6. Varie ed eventuali

La Dr.ssa Palumbo apre la riunione alle ore 14,20 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. Il progetto si articola in diversi punti e nella sua totalità ha ricevuto l'endorsement di AIRO:

- Breast IRRadiata WebApp: è disponibile da fine Luglio 2023 e in due settimane ha avuto 1397 visualizzazioni, indice di grande interesse. 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 (in fase di implementazione), Documenti di interesse, Community.

- 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 attualmente sono 8 (Treviso, Brescia, Bologna, Grosseto, Frosinone, Napoli, Catanzaro, Siracusa) che hanno un ruolo di controllo dell'esattezza delle procedure, ognuna sulle regioni di pertinenza. I Centri che hanno aderito al progetto sono attualmente 71, i Centri già attivi 10 e i Centri in attesa di approvazione da parte dei rispettivi Comitati Etici locali 25.

✓ Iniziativa Laudato Medico e rapporti con Europa Donna:

La Dr.ssa Ciabattoni, ci spiega l'iniziativa Laudato Medico, di cui è risultata vincitrice come radioterapista nell'edizione del 2022. Il riconoscimento al Laudato Medico, promosso da Europa Donna, si ispira ad Umberto Veronesi, al suo pensiero e alla sua visione del rapporto medico-paziente; l'iniziativa ha lo scopo di premiare medici di diverse specializzazioni, segnalati dalle pazienti sulla base delle esperienze positive vissute in prima persona. E' un'iniziativa poco conosciuta, soprattutto dai radioterapisti ma che, se segnalato e fatto conoscere alle pazienti, potrebbe essere un'opportunità per valorizzare il ruolo del radioterapista all'interno del percorso di cura delle pazienti. Sarebbe auspicabile, inoltre, rafforzare i rapporti con Europa Donna, associazione molto attiva nell'ambito della Senologia.

2. Proposta position paper:

- Gestione dell'ascella dopo chirurgia upfront nelle pazienti con tumore mammario in stadio iniziale:

La Dr.ssa De Rose ricorda brevemente i risultati della Survey promossa dal Clinical Oncology Breast Cancer Group, in collaborazione con l'AIRO Breast Cancer Study Group (recente pubblicazione su Current Oncology e oggetto di comunicazione orale AIRO) sul trattamento dell'ascella in pazienti con tumore mammario in fase iniziale pN1 non

sottoposte a dissezione ascellare. I risultati denotavano un atteggiamento non univoco sull'irradiazione dei linfonodi in pazienti non sottoposte a dissezione ascellare: il 50% dei partecipanti proponeva l'irradiazione in casi selezionati, il 30.4% in tutte le situazioni e il 19.6% in nessun caso. Per quanto riguardava i volumi le risposte erano ancora più variabili. Recentemente, però, è stata pubblicata la consensus multidisciplinare Lucerne Toolbox 2, ideata per ottimizzare la gestione dell'ascella nelle pazienti affette da early stage breast cancer. In pazienti cT1-2 cN1 sottoposte a chirurgia up-front con stadio patologico pN1 a basso rischio la consensus multidisciplinare consiglia di includere i linfonodi del I-II livello ed interpettorali, mentre tutti i livelli linfonodali (I-IV) dovrebbero essere inclusi in base ai fattori di rischio; i linfonodi mammari interni in caso di tumori centrali-mediali. Pertanto, alla luce dei risultati della survey e delle raccomandazioni della consensus multidisciplinare, la Dr.ssa De Rose propone la stesura di un position paper al fine di stabilire un atteggiamento univoco di trattamento (regional nodal irradiation) nelle pazienti pN1 non sottoposte a dissezione ascellare.

3. Aggiornamento studi in corso:

- FAST-Forward 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 ricorda che si tratta di uno studio osservazionale retrospettivo e prospettico promosso dall'Università di Perugia, per valutare fattibilità, efficacia, tossicità, risultato cosmetico e qualità della vita in pazienti che dopo chirurgia conservativa vengono sottoposte ad irradiazione della mammella in toto secondo il protocollo FAST-Forward. Al momento i centri partecipanti sono 47.

- RAPSODIA Radioterapia post-operatoria dopo terapia sistemica neoadiuvante e chirurgia: studio prospettico osservazionale multicentrico

La Dr.ssa Palumbo ricorda brevemente che l'obiettivo primario dello studio, promosso dall'Università di Perugia e dall'Università del Piemonte Orientale, è quello di valutare l'impiego della Radioterapia post-operatoria, i volumi trattati ed i frazionamenti impiegati in pazienti affette da carcinoma mammario e sottoposte a trattamento sistemico neoadiuvante. Al momento i Centri partecipanti sono 36.

- PRISCILLA trial

Il Dr. Spoto illustra lo studio Priscilla: "Partial Radiotherapy for breast In Situ Carcinoma of Intermediate Low grade as Local Adjuvant treatment", proposto dall'IRCCS Humanitas Research Hospital di Rozzano, Milano. L'endpoint primario dello studio 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). Obiettivo dello studio è arruolare 150 pazienti con un tempo di arruolamento di 2 anni per Centro e un follow-up di 5 anni. Al momento i Centri attivati sono 10 e sono state arruolate 35 pazienti su 150.

- ORIETTA trial

Il Dr. Spoto ci parla dello Studio ORIETTA: stereotactic body Radiotherapy for extracranial oligometastatic breast cancer: multi-institutional retrospective database” proposto anch’esso dall’IRCCS Humanitas Research Hospital di Rozzano, Milano. Si tratta di una raccolta dati retrospettiva, con una casistica multicentrica che riguarderebbe pazienti con metastasi extracraniche, che hanno effettuato la sola RT come terapia ablativa locale. Il periodo di arruolamento sarà rappresentato dagli ultimi 12 anni. I criteri di inclusione sono la presenza di ≤ 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: lo studio ha ricevuto l’endorsement di AIRO; a Novembre 2023 verrà inviata 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.

- EUROPA trial

Il Prof. Meattini ricorda che si tratta di uno studio in corso, iniziato a Febbraio 2021, di fase III, coordinato dall’Università degli Studi di Firenze che randomizza pazienti di età ≥ 70 anni, con stadio pT1 (< 2 cm) cN0 o pN0, con margini negativi (no ink) e con le seguenti caratteristiche biopatologiche: ER e PgR+ ($\geq 10\%$), Ki-67 $\leq 20\%$, HER 2 negativo all’immunohistochimica, a ricevere sola Radioterapia o sola terapia ormonale (ET). E’ consentita, non soltanto, la partial breast irradiation (PBI) con RTE e brachiterapia, ma anche la whole breast irradiation (WBI) con schedula di trattamento 40 Gy in 15 frazioni e 26 Gy in 5 frazioni. Obiettivi principali/Endpoint primari dello studio: determinare il tasso di recidiva locale (IBTR) della RT esclusiva rispetto alla ET esclusiva dopo chirurgia conservativa (BCS) in pazienti con tumore mammario precoce a basso rischio di età ≥ 70 anni; determinare il tasso di IBTR a 5 anni; valutazione della qualità di vita mediante questionari EORTC QLQ-C30 e QLQ- BR45. Obiettivi secondari dello studio: la sicurezza del trattamento, valutata in base alla numerosità e al grado degli eventi avversi segnalati, utilizzando per le pazienti scale individuali derivate dai punteggi QLQ-C30 e modulo QLQ-BR45; PROMs HRQoL misurati dal questionario ELD14 (opzionale); valutazione della cosmesi; tasso di LRR, CBC, DM; BCSS e OS. Attualmente sono aperti 20 Centri: 18 in Italia e 2 in Slovenia, 1 nuovo Centro Italiano è stato approvato ed è in attesa di autorizzazione da parte del Comitato Etico locale. Altri Centri in Belgio ed Irlanda sono in attesa. I pazienti arruolati al momento sono 528 su 926 previsti. Ad Aprile 2024 è prevista la prima interim analysis, la seconda si prevede nel 2027-2028 quando tutti le pazienti avranno effettuato almeno 2 anni di follow-up e l’analisi finale nel 2030-2031 quando tutte le pazienti avranno raggiunto i 5 anni di follow-up.

4. Resoconto attività del Gruppo AIRO Mammella nel biennio 2022-2023:

In vista del previsto termine a fine anno del mandato dell’attuale Gruppo di Coordinamento AIRO Breast Cancer Group, la Dr.ssa Palumbo presenta un resoconto dell’attività svolta nel biennio 2022-2023, ricordando, tuttavia, che la collaborazione con il nuovo Coordinamento proseguirà per ulteriori 6 mesi, al fine di poter garantire un passaggio più fluido e lineare.

Il 27/05/2022 si è svolto a Firenze lo Zoom Journal Club 2021-2022 Breast Clinical Oncology Next Generation in collaborazione tra vecchio e nuovo Coordinamento.

I Webinar con accreditamento ECM (I venerdì di AIRO) sono stati i seguenti:

16/09/2022 Radioterapia e ricostruzione mammaria; 28/10/2022 La tossicità cardiaca associata alla Radioterapia nelle pazienti affette da neoplasia mammaria; 24/02/2023 Il trattamento dell’early stage breast cancer: qualità della vita ed efficacia; 31/03/2023 Il trattamento delle metastasi cerebrali nelle pazienti affette da neoplasia mammaria; 29/04/2023 La gestione multidisciplinare del paziente oligometastatico da tumore del colon-retto e della mammella (in

collaborazione con il Gruppo di studio per la Biologia e Trattamento curativo della Malattia Oligometastatica): tutti con ampia partecipazione e alto indice di soddisfazione espresso dai questionari di gradimento.

Il 26/05/2023 si è svolto a Roma lo Zoom Journal Club 2022-2023. Il Gruppo di Coordinamento ha fatto parte del Comitato organizzativo e scientifico del Congresso Attualità in Senologia, che si è tenuto a Firenze dal 27 al 29/09/2023 ed ha partecipato con relazioni e moderazioni al XXXII e XXXIII Congresso Nazionale AIRO, Bologna 25-27 Novembre 2022 e 27-29 Ottobre 2023.

Le pubblicazioni sono state le seguenti:

- “The dosimetric impact of axillary nodes contouring variability in breast cancer radiotherapy: An AIRO multi-institutional study”, Radiotherapy & Oncology, Marzo 2022
- “AIRO Breast Cancer Group Best Clinical Practice 2022 Update, Tumori Journal”, Luglio 2022
- “Patterns of Care for Breast Radiotherapy in Italy: Breast IRRadiATA (Italian Repository of Radiotherapy dATA) Feasibility Study”, Cancers, Agosto 2022
- “The Italian Association for Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO) position statements for postoperative breast cancer radiation therapy volume, dose and fractionation”, La Radiologia Medica, Ottobre 2022
- “Pattern of practice of re-irradiation for ipsilateral breast tumor recurrence in Italy: a survey by the Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO)”, Clinical and Translational Oncology, Luglio 2023
- “Axillary Management in Breast Cancer Patients Undergoing Upfront Surgery: Results from a Nationwide Survey on Behalf of the Clinical Oncology Breast Cancer Group (COBCG) and the Breast Cancer Study Group of the Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO)”, Current Oncology, Agosto 2023
- “Impact of inter-observer variability on first axillary level dosimetry in breast cancer radiotherapy: An AIRO multi-institutional study”, Tumori Journal, Settembre 2023.

Sono state avviate collaborazioni con altri Gruppi di Studio:

Con gruppo Neuro-Oncologico: Revisione della letteratura sul trattamento delle metastasi cerebrali in pazienti affette da neoplasia mammaria HER2 positive secondo i criteri PICO: completata, inviato abstract per ESTRO 2024; con gruppo malattia oligometastatica: Survey sul trattamento delle pazienti oligometastatiche e revisione della letteratura sulle oligometastasi cerebrali.

Sono state portate avanti tre Survey: Re-irradiazione mammaria: conclusa e pubblicato il lavoro sulla rivista Clinical and Translational Oncology; gestione dell'ascella dopo chirurgia upfront nelle pazienti con tumore mammario in stadio iniziale: completata e pubblicato il lavoro sulla rivista Current Oncology; 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?: completata, presentata comunicazione orale AIRO, in attesa di approvazione da parte del comitato scientifico AIRO per pubblicazione su rivista scientifica. Come progetti in corso: in questi anni è stato portato avanti il Progetto AIRO-LILT di cui abbiamo già parlato al punto 1; in corso anche una revisione sistematica della letteratura sui sarcomi della mammella. In collaborazione con AIOM si stanno concludendo i seguenti progetti: Consensus statements follow-up early breast cancer; Consensus statements nel percorso di cura della paziente con tumore della mammella BRCA mutato: in entrambi i casi è prevista la produzione di un manoscritto per la pubblicazione scientifica. Progetti conclusi: collaborazione alla stesura del manoscritto Indicatori di qualità SENONETWORK; Partecipazione al gruppo di lavoro per le Linee Guida AIOM sul carcinoma mammario; progetto NEO-IMPACT: Impact of neoadjuvant chemotherapy (NACT) on breast cancer surgery among Italian SENONET Centers (in collaborazione con SENONETWORK). Per quanto riguarda il progetto di formazione AIRO “Pillole di letteratura” è stato redatto un

commento al lavoro scientifico: «Breast-Conserving surgery with or without irradiation in early breast cancer» disponibile sul sito AIRO. Infine, gli studi in corso, di cui abbiamo discusso in questa e nelle precedenti riunioni sono i seguenti:

- FAST-FORWARD raccolta dati (P.I. Università di Perugia),
- EUROPA trial (P.I. Università di Firenze),
- PRISCILLA trial (P.I. Humanitas Milano),
- RAPSODIA (P.I. Università Di Perugia/Università del Piemonte Orientale),
- TAORMINA trial (P.I. Università di Firenze),
- CONCERN-RT-MB (P.I. Università di Brescia),
- ADJUVANT HYPO BREAST FIRST e RETHINK RT (P.I. IRCCS-CROB Rionero in Vulture).

5. Proclamazione nuovo Direttivo Gruppo AIRO Mammella per biennio 2024-2025:
Coordinatore e Consiglieri:

Con il Consenso generale del Gruppo, è stata proclamata come Coordinatrice la Prof.ssa Edy Ippolito e come Consiglieri: la Dr.ssa Paola Anselmo, la Dr.ssa Barbara Campanella, il Dr. Federico Chilleri, il Dr. Antonino Daidone, la Dr.ssa Laura Di Lena, la Dr.ssa Grazia Lazzari, la Dr.ssa Valeria Masiello, la Dr.ssa Damaris Patricia Rojas, il Dr. Antonio Spera.

La Prof.ssa Ippolito ha salutato e ringraziato i presenti, augurando un buon lavoro a tutti, con la consueta operosità e collaborazione proprie del Gruppo AIRO Mammella.

La riunione si chiude alle ore 15,40 senza ulteriori aggiornamenti.

