



## GRUPPO di STUDIO AIRO PROSTATA

Coordinatore: Riccardo Santoni (RM)

Vice-Coordinatore: Stefano Arcangeli (RM)

Segretario: Gianluca Ingrosso (RM)

Consiglieri: Paolo Antognoni (VA), Ercole Mazzeo (MO), Rolando M D'Angelillo (RM), Michela Buglione (BS), Simona Borghesi (AR)

**Roma, Policlinico Umberto I**

**20/03/2015**

La Riunione si apre alle ore 11:00, con il seguente ordine del giorno:

### **1. Aggiornamento su attività in corso:**

**1.a** Pattern of practice III: aggiornamento su arruolamento (F. Bertoni, E. Mazzeo).

**1.b** Aggiornamento Studio Hypop ipofrazione moderato "Torino" (A. Guarneri, F. Munoz).

**1.c** Aggiornamento progetto di ricerca Pros - IT CNR (F. Bertoni, E. Mazzeo)

**1.d** Aggiornamento su raccolta dati BRT LDR, stesura della pubblicazione (B. Jereczek, MA Mirri, G. Fellin, U Ricardi, S.M. Magrini).

**1.e** Aggiornamento su stesura delle pubblicazioni relative alla Survey sulla RT postoperatoria (C Aristei, M. Lupattelli).

**1.f** Aggiornamento su "White papers" RT nel trattamento delle recidive intraprostatiche e linfonodali da tumore prostatico (S. Arcangeli, R. D'Angelillo).

**1.g** Aggiornamento su studio prospettico su recidive linfonodali e intraprostatiche (B. Jereczek, F. Alongi, M. Buglione, B. De Bari).

**1.h** Aggiornamento riguardo all'update dei dati dello studio AIRO prostata su RT post-operatoria (G. Malinverni, F. Maurizi).

**1.i** Consenso informato (L. Cazzaniga)

### **2. Proposte/nuovi Progetti di Studio:**

**2.a** Aggiornamento dei rapporti con Takeda (S.M. Magrini)

**2.b** Linee guida AIRO:

- Presentazione linee guida (R. Santoni, R. D'Angelillo).

**2.c** Varie, Eventuali

**1.a Pattern of practice III:** il dr. Mazzeo illustra i dati riguardanti lo studio POPIII. Su 23 Centri che hanno aderito allo studio, 13 hanno ottenuto l'approvazione del Comitato Etico e 12 hanno iniziato l'inserimento dei dati (Modena, Brescia, Firenze, Brindisi, Varese, Torino, Perugia, Roma-Tor Vergata, Roma-S. Filippo Neri, Cremona, Arezzo, Udine). I Centri di Bergamo, San Donato Milanese, Negrar e l'IEO non parteciperanno. Attendono approvazione del comitato etico i seguenti centri: Chieti, Orbassano, Pistoia, Como, Treviglio, Padova e Milano-Humanitas. Il caricamento sta procedendo più lentamente del previsto anche perché alcuni centri hanno ottenuto l'approvazione del proprio comitato etico con notevole ritardo. L'inserimento dei dati potrà essere effettuato fino a fine settembre 2015. Ad oggi sono stati inseriti 393 pazienti; l'obiettivo è di arrivare a circa 3000. Si sollecita l'inserimento dati in maniera corretta (es. non inserire le unità di misura nelle caselle numeriche), attenendosi alle istruzioni presenti nel sito.

La prof.ssa Jereczek segnala la difficoltà di IEO per l'inserimento in automatico dei loro dati in Excel nel sito POPIII, motivo per cui IEO ha rinunciato a partecipare a POPIII.

Per problematiche relative a questo studio si prega di contattare il dr Mazzeo al seguente indirizzo mail: [ercole.ma@gmail.com](mailto:ercole.ma@gmail.com).

**1.b Hypop, ipofrazione moderato:** interviene la d.ssa Guarneri in sostituzione del Dr Munoz, responsabile di tale studio. Su 18 Centri che hanno fatto richiesta di adesione, 5 hanno avuto l'approvazione del CE. Il prof. Santoni riferisce che Tor Vergata a breve inizierà l'inserimento dati. Ad oggi sono stati inseriti 30 pazienti. La d.ssa Guarneri ricorda che si tratta di uno studio prospettico multicentrico che raccoglie casi di pazienti con malattia a rischio intermedio trattati con ipofrazione moderata (2,5 – 3,1 Gy) con qualsiasi tecnica senza altro vincolo ma come da consuetudine del Centro. Devono essere inclusi nello studio i pazienti trattati da gennaio 2014 a dicembre 2015 (due anni). Per lo studio si chiede di far riferimento al dr Munoz che si può contattare via mail all'indirizzo: [fmunoz@iol.it](mailto:fmunoz@iol.it).

**1.c Pros-it CNR:** il dr. Mazzeo aggiorna sullo studio Pros-it. Sono arruolabili tutti i pazienti in cui viene diagnosticato un tumore della prostata entro il 30 aprile 2015, quindi l'inserimento nel database può essere fatto anche dopo tale data.

L'aggiornamento del database deve essere effettuato a 6, 12 e 24 mesi dalla diagnosi e non dalla data dell'arruolamento.

Alla data del 11/03/2015, su 149 Centri che avevano dato disponibilità a partecipare allo studio, 88 hanno avuto l'approvazione da parte del Comitato Etico, 34 sono in attesa di risposta da parte del Comitato Etico, 20 Centri hanno deciso di non partecipare e su 7 non si hanno informazioni. Degli 88 Centri autorizzati, 55 stanno arruolando pazienti, mentre 33 non hanno ancora iniziato. Dei 55 Centri operativi, 28 sono Reparti di Radioterapia, 24 di Urologia e 3 di Oncologia.

Nella scheda "SRD1", che deve essere compilata a 6 mesi dalla diagnosi, sono state inserite 2 nuove variabili riguardanti la familiarità per tumore dell'ovaio e della mammella. La dr.ssa Noale, data manager dello studio, a breve preciserà in merito al grado di parentela per segnalare la familiarità. Lo Steering Committee ha deciso di richiedere tali informazioni in considerazione della emersa prevalenza di soggetti che riportano familiarità per tumore della prostata.

Alla data del 11/03/2015 sono stati inseriti 582 pazienti (225 in Reparti di Radioterapia, 337 in Urologia e 20 in Oncologia).

Il dr. Bertoni fa notare che l'arruolamento di pazienti, da parte dei Centri partecipanti, procede a rilento per cui potrebbe essere opportuno prolungare

ulteriormente il periodo di arruolamento. Il prof. Santoni prenderà contatti con la dott.ssa Noale per informazioni relative al tempo di reclutamento pazienti; nel corso della riunione congiunta di Steering Committee e Scientific Committee, che si terrà a Venezia il 21-22 maggio 2015, si conosceranno i dati definitivi o parziali nel caso di prolungamento del periodo di arruolamento.

**1.d raccolta dati BR LDR:** la dr.ssa Mirri e la prof.ssa Jereczek riferiscono in merito. Sono stati analizzati i dati riguardanti 2326 pazienti con un follow-up mediano di 66 mesi. La prof.ssa Jereczek puntualizza che la casistica dello studio è la maggiore in Europa.

È stata riportata una sopravvivenza globale a 5 anni del 94% e a 10 anni del 81%; una sopravvivenza libera da recidiva biochimica a 5 anni del 92% e a 10 anni del 83%. L'analisi multivariata ha evidenziato: una correlazione tra classe di "basso rischio" e sopravvivenza libera da recidiva biochimica; una correlazione tra V100 >90% e sopravvivenza libera da recidiva biochimica.

Per l'authorship verranno utilizzati i criteri proposti per il POPIII.

Il lavoro è stato completato e verrà a breve revisionato dai professori: Magrini, Orecchia, Ricardi e Santoni; quindi verrà inviato agli autori dei Centri partecipanti per ulteriore revisione e definizione finale dei nomi e del numero degli autori. L'articolo verrà inviato per pubblicazione alla rivista European Urology (IF 12.48).

Il dr. Mignogna propone di utilizzare il database in questione per nuove analisi al fine di scrivere ulteriori studi. È prevista quindi una discussione per nuove proposte di studio nel corso della prossima riunione del gruppo AIRO-prostata.

**1.e aggiornamento sulla survey RT post-operatoria nel carcinoma della prostata:** la dr.ssa Bellavita riferisce riguardo la "web-based patterns-of-care survey". Il questionario, composto da 34 domande inerenti la radioterapia post-operatoria e di salvataggio, è stato inviato nel periodo febbraio-marzo 2012 a 761 Radioterapisti Oncologi di 147 Centri italiani di Radioterapia. Dal questionario, compilato da 153 Colleghi, è emerso che: il 70% degli intervistati ritiene che la radioterapia adiuvante non aumenti la sopravvivenza globale; l'11% programma una radioterapia di salvataggio per qualsiasi valore "detectable" del PSA totale. Il confronto dei dati ottenuti dalla survey italiana con i dati relativi alla identica survey effettuata dai Radioterapisti Oncologi americani ha evidenziato una differenza sostanziale, nella pratica clinica, tra Stati Uniti e Italia riguardo le indicazioni e il timing della radioterapia post-operatoria e di salvataggio.

La dr.ssa Bellavita riferisce che il lavoro è stato ultimato e attualmente è stato inviato alla rivista Journal of Radiation Oncology.

**1.f "White papers" RT nel trattamento delle recidive intraprostatiche e linfonodali da tumore prostatico:** il dr. D'Angelillo riferisce che i white papers sono stati completati; a breve verrà effettuata una revisione da parte del Comitato Scientifico AIRO e quindi l'approvazione definitiva del CD AIRO. Infine tali documenti verranno pubblicati sul sito AIRO e quindi consultabili. Il prof. Magrini solleciterà il CD AIRO per l'approvazione definitiva dei documenti.

Il dr. Stefano Arcangeli specifica che i white papers sono il punto di partenza per proporre studi prospettici. La prof.ssa Jereczek sottolinea l'emergente ruolo della radioterapia di salvataggio nei pazienti affetti da malattia oligometastatica della prostata. Il prof. Santoni concorda e aggiunge che il ruolo del Radioterapista Oncologo è fondamentale nella gestione del paziente affetto da tumore della prostata, durante tutta la storia naturale della malattia. In particolare le nuove tecnologie in radioterapia e i nuovi farmaci, utilizzati nel paziente castrazione

resistente, stanno cambiando il percorso terapeutico in questo setting di pazienti; il Radioterapista Oncologo può gestire in maniera puntuale il percorso terapeutico del paziente affetto da tumore della prostata, ed in particolare nel paziente oligometastatico e/o castrazione resistente. Il prof. Magrini ricorda, a tale riguardo, la recente nota sulla Gazzetta Ufficiale (GU n.51 del 3-3-2015: “*Si comunica che la Commissione tecnico-scientifica (CTS), nella seduta del 21 gennaio 2015, ha stabilito che nelle determinazioni concernenti farmaci per i quali sia previsto l'oncologo tra i prescrittori, tale dizione debba intendersi riferita anche alla figura del «radioterapista oncologo»*”) riguardo la prescrivibilità dei farmaci da parte dei Radioterapisti Oncologi.

**1.g Studio prospettico su recidive linfonodali e intraprostatiche:** interviene il prof. Magrini: diversi Centri sarebbero interessati a partecipare ad uno prospettico sull'irradiazione dei linfonodi e/o delle recidive intra-prostatiche. È pronto un draft con 2 ipotesi di raccolta dati. Il prof. Magrini spiega che sarebbe necessario avere un database on-line per l'inserimento dei dati. La prof.ssa Jereczek propone un censimento dei Centri che fanno SBRT in Italia, raccogliendo dati su tecniche e dosi utilizzate.

**1.h Update dei dati dello studio AIRO postata su RT post-operatoria:** il dr. Malinverni che doveva relazionare sull'argomento non è presente per impegni. Il prof. Santoni contatterà a breve il dr. Malinverni.

**1.i Consenso informato:** il dr. Cazzaniga presenta il “foglio informativo” sugli effetti collaterali della radioterapia, redatto a suo tempo da AIRO Lombardia. Il documento viene discusso e si decide di farlo circolare tra i componenti del nostro gruppo nazionale per condividerlo e proporre eventuali modifiche; infine verrà pubblicato sul sito AIRO.

**2.a Aggiornamento dei rapporti con Takeda:** il prof. Magrini conferma l'interesse di Takeda a finanziare un lavoro nell'ambito del gruppo di studio AIRO-prostata. A parte il database per lo studio sull'irradiazione dei linfonodi pelvici, la prospettiva futura è quella di avere un “software house” per tutti i database del gruppo AIRO-prostata ed in particolare i dati relativi agli Studi POP.

**2.b Linee-guida AIRO:** il dr. D'Angelillo propone la metodologia di lavoro per la stesura delle linee-guida. Per i livelli di evidenza e di raccomandazione viene deciso di utilizzare il sistema GRADE (Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation), già utilizzato in altre linee-guida AIRO. Ogni capitolo dovrà essere strutturato in maniera da comprendere una parte discorsiva (ogni paragrafo non deve superare le 2 pagine) e una parte schematica finale (tabella) dove saranno riportati i livelli di evidenza e di raccomandazione. La bibliografia di ogni capitolo non deve superare le 20 voci ed ogni nota deve essere riportata secondo citazione PubMed.

Il dott Bertonni interviene ed esprime perplessità circa la possibilità di applicare il Sistema delle raccomandazioni in maniera estesa ad ogni aspetto delle linee guida nonché della necessità di una revisione da parte di un metodologo delle definizioni stesse. Il Prof Santoni concorda con questa visione, ma precisa che esistono raccomandazioni già fatte proprie da altre linee guida che potrebbero essere incluse nel nostro testo senza entrare in particolari di tecnica (per es. irradiazione delle vescicole seminali). La proposta finale prevede di inserire livelli di evidenza e

raccomandazione solo sulle indicazioni senza entrare nel merito dei dettagli ultrastrutturali.

Il prof. Santoni presenta i capitoli delle linee-guida con i relativi paragrafi e autori. Viene discusso il documento e si apportano le seguenti modifiche:

- Capitolo 4, nel paragrafo 4.3 vengono inseriti i sotto-paragrafi “4.3.1 RT esclusiva” e “4.3.2 RT post-operatoria”.
- Capitolo 4, il titolo del paragrafo 4.5 diventa “approccio multimodale”.
- Il dr. D’Amico e il dr. Mignogna vengono inseriti come autori nel Capitolo 4.
- La dr.ssa Cagni il dr. De Renzi e vengono inseriti come autori nel Capitolo 5.
- La dr.ssa Bellavita e la dr.ssa Palumbo vengono inserite come autrici nel Capitolo 6.
- Il dr. D’Angelillo viene inserito come autore nel Capitolo 7.
- Il dr. Silvestro viene inserito come autore nel Capitolo 8.
- I dottori Frascino, Alitto e Tagliagambe vengono inseriti come autori nel Capitolo 9.
- La dr.ssa Fabrini e la dr.ssa Mirri vengono inserite come autrici nel Capitolo 10.
- Il dr. Tagliagambe viene inserito come autore nel Capitolo 10.
- Viene aggiunto nella lista dei capitoli il Capitolo 13 “informazioni e consenso” che verrà scritto dal dr. Cazzaniga e dal dr. Mignogna.
- Viene aggiunto nella lista dei capitoli il Capitolo 14 “approccio multidisciplinare” che verrà scritto dal prof. Magrini, dr. D’Angelillo e dr. Silvestro.

Vengono infine individuati i responsabili di ogni capitolo, inseriti come primo nome nella lista degli autori, e riportati tra parentesi di seguito al titolo del capitolo stesso. Viene deciso di contattare il prof. Menchi (Direttore del Dipartimento di Diagnostica per Immagini di Careggi-Firenze) per una sua eventuale disponibilità per la stesura del capitolo riguardante la diagnostica per immagini.

Il dr. D’Agostino ed il dr. Fersino si occuperanno del coordinamento redazionale.

I professori Santoni, Magrini, Bertoni e Jereczek faranno il lavoro di revisione finale.

Il prof. Santoni auspica che le linee-guida siano ultimate per il prossimo Congresso AIRO di Rimini 2015; propone inoltre l’organizzazione di un Corso itinerante (Nord, Centro e Sud), che preveda 3 date, al fine di affrontare nello specifico le tematiche delle linee-guida.

**2.c varie ed eventuali:** il dr. Tagliagambe presenta alcuni dati, presenti in letteratura, relativi all’utilizzo della TC/PET-colina nel tumore della prostata. Il Collega propone di scrivere uno studio relativo all’utilizzo della TC/PET-colina nella diagnosi upfront del tumore della prostata. Il prof. Santoni ritiene opportuno effettuare prima una indagine conoscitiva su chi, in Italia, utilizza la PET-colina in upfront e quindi in un secondo momento pensare a una proposta di studio.

La prof.ssa Jereczek propone la stesura di un “white paper” sull’ipofrazionamento spinto (4-5 sedute totali di radioterapia) nel tumore localizzato della prostata.

Alle ore 16:00 si conclude la riunione.

Il segretario verbalizzante  
dr. Gianluca Ingrosso

Il coordinatore  
prof. Riccardo Santoni