



Farmaci innovativi e ipofrazionamento

PALACONGRESSI DI RIMINI
30 settembre, 1-2 ottobre 2016

XXVI CONGRESSO NAZIONALE AIRO
Presidente: Elvio G. Russi

XXX CONGRESSO NAZIONALE AIRB
Presidente: Renzo Corvò

IX CONGRESSO NAZIONALE AIRO GIOVANI
Coordinatore: Daniela Greto



Società Italiana di Radiobiologia
MATERIALE NON RIPRODUCIBILE

RADIOTERAPIA STEREOTASSICA (SBRT) PER IL TUMORE DELLA PROSTATA A BASSO RISCHIO: RISULTATI DI UNO STUDIO MULTICENTRICO DI FASE II

S. Barra, A. Guarnieri, M. Buglione di Monale e Bastia, M. Marcenaro, L. Belgioia, D. Aloj, S. Callegari, A. Pastorino, S.M. Magrini, U. Ricardi, R. Corvò (Genova, Torino, Brescia, Napoli)



Frazionamento D/d/n.fx	BED con $\alpha/\beta=4$ Gy per tessuti a risposta tardiva**	BED con $\alpha/\beta=3$ Gy per tessuti a risposta tardiva	BED con $\alpha/\beta=1.5$ Gy per carcinomi a risposta tardiva (prostata)	BED con $\alpha/\beta=10$ Gy per tessuti a risposta (mucose)
76 Gy/2Gy/38 fx	114	126	132	91.2
78 Gy/2/40 fx	117	130	136	93.6
70.2/2.6/27 fx *	115	128	131	88.45
40 Gy/8Gy/5 fx	102	146	253	72
38.5 Gy/7.7Gy/5fx	102	137	236	68,1
37.5 Gy/7.5Gy/5fx	107	131	225	65.6
36.25Gy/7.25Gy/5fx	102	124	211	62.53

$$BED = D [1+ d / (\alpha/\beta)]$$

Brenner *Int.J.Radiation Oncology Biol. Phys.* 60 No4 1013-1015,2004



Criteri di inclusione

- diagnosi istologica di adenocarcinoma della prostata
- Età maggiore di 18 anni
- aspettativa di vita ≥ 10 anni
- assenza di interessamento linfonodale evidenziato attraverso indagini clinico-strumentali
- assenza di interessamento metastatico evidenziato attraverso indagini clinico-strumentali
- nessuna precedente radioterapia pelvica
- PSA totale ≤ 10 ng/ml
- Somma del Gleason ≤ 6
- T1-2
- ≤ 3 biopsie positive nel mapping prostatico
- Consenso al trattamento

Obiettivi primari

Valutazione della tossicità

Acuta: seguendo la scala CTCAE e RTOG/EORTC, durante il trattamento e successivamente ogni mese fino al 3° mese dalla radioterapia.

Tardiva: dal 4° mese dalla fine del trattamento radiante, la tossicità tardiva verrà valutata secondo la scala CTCAE e RTOG/EORTC, ogni 3 mesi fino al 2° anno e ogni 6 mesi fino al 5° anno di follow-up.

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Version 4.0

Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010)

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
National Institutes of Health
National Cancer Institute

RTOG
FOUNDATION

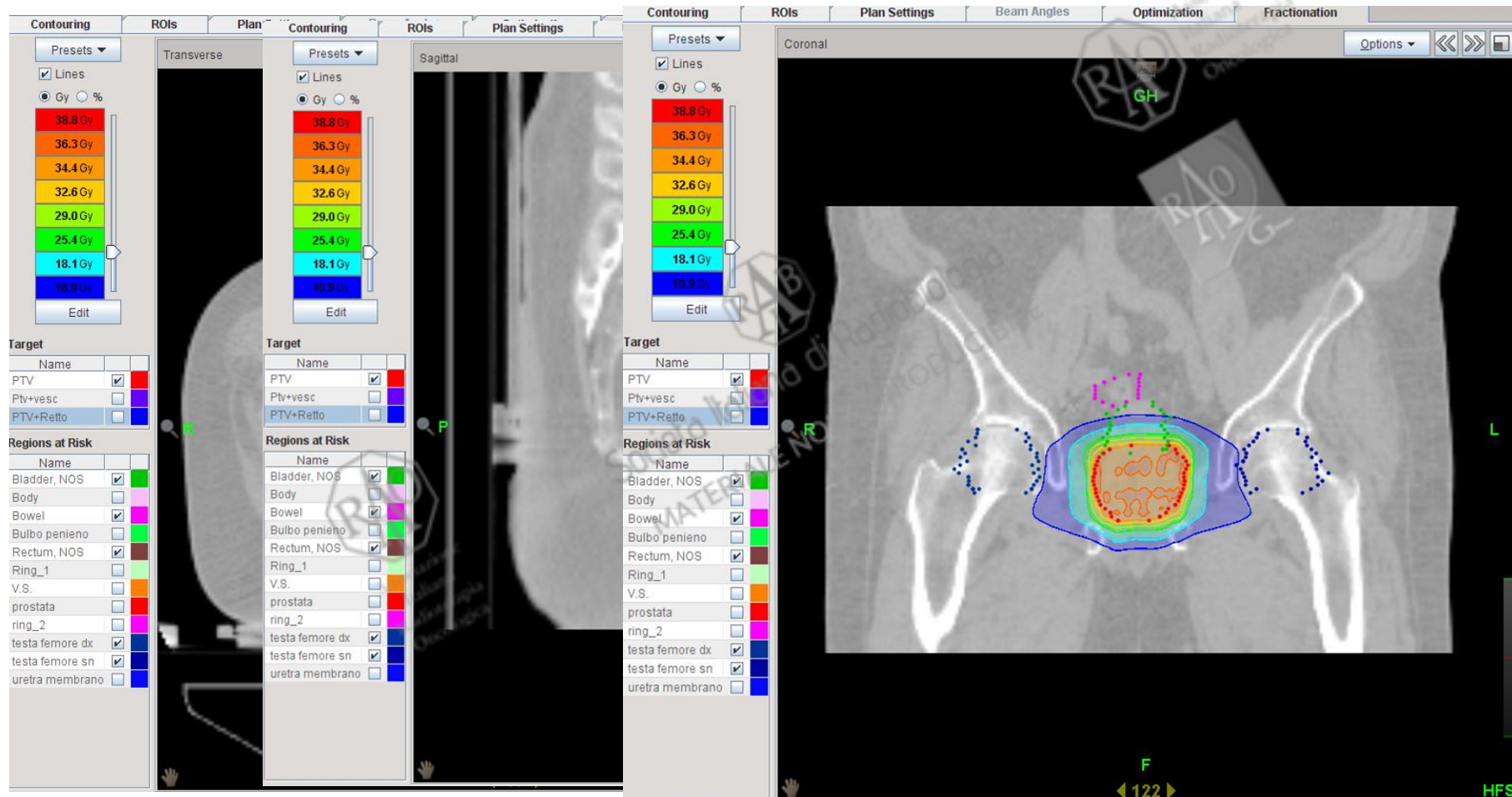


GTV : prostata
 CTV : 3 mm del GTV A , L-L, C-C, 1 mm P
 PTV : espansione di 2 mm del CTV

	V 36,25 Gy (100%)	V 36,25 Gy (100%)	V32.6Gy (90%)	V29.5 Gy (80%)	V18.12 Gy (50%)	V14,5 Gy (40%)
Retto	< 1cc	<5%	<10%	<20%	<50%	
Vescica	< 1cc	≤10%			<40%	
Bulbo				<50%		
Anse intestinali		<10%				
Teste Femorali						≤ 10%

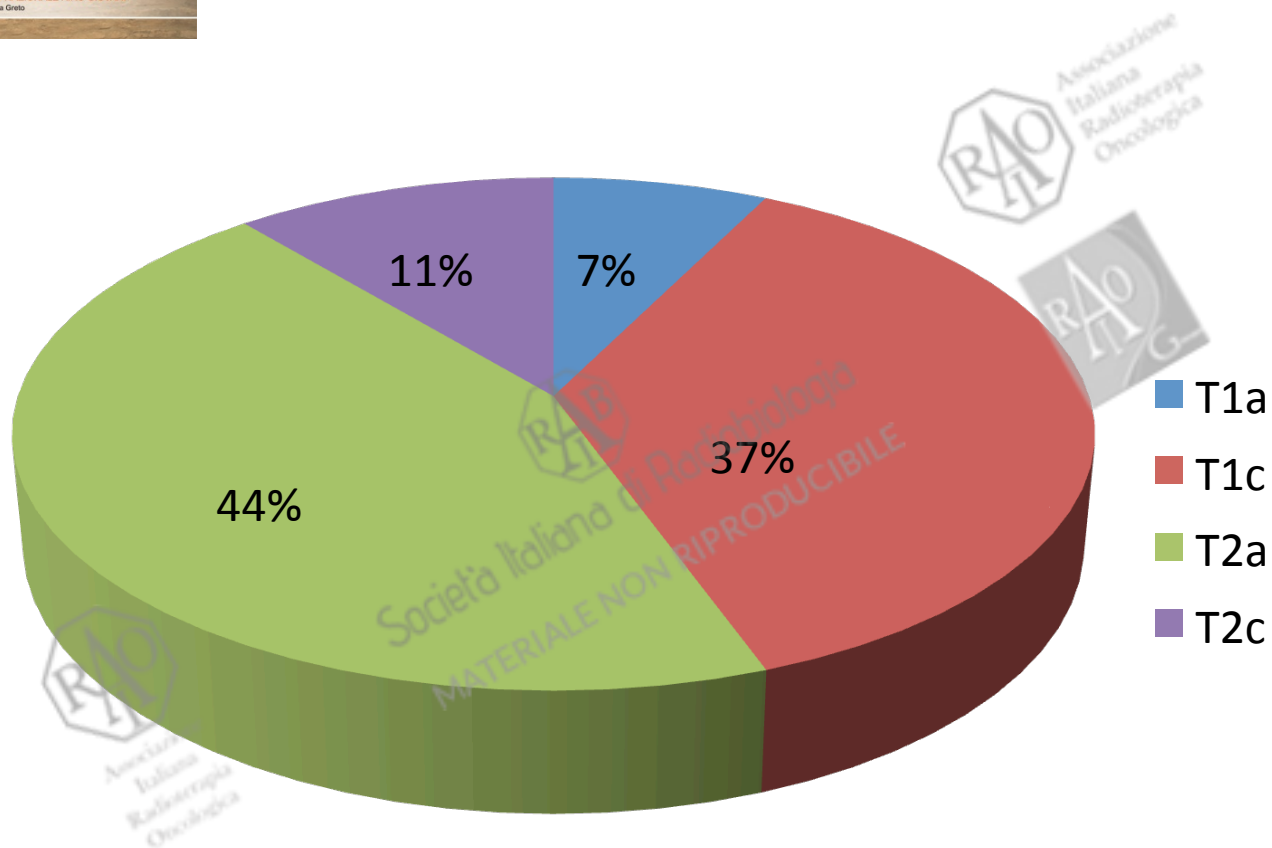


TomoTherapy Hi.ART o Elekta Axesse dotate entrambe di sistemi IGRT (MVCT (Megavoltage Computerized Tomography) in Tomotherapy o KV - CBCT (Kilovoltage - Cone Beam Computerized Tomography) in Elekta Axesse.





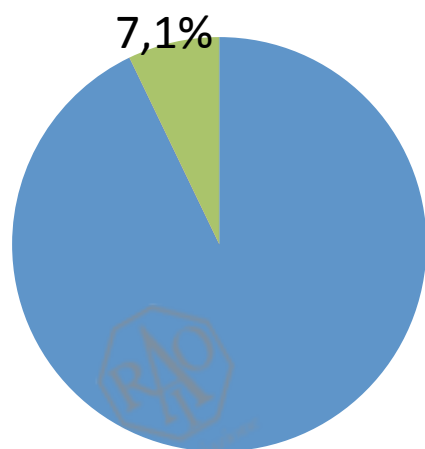
28 pazienti inseriti età mediana 68 (range 55-80)



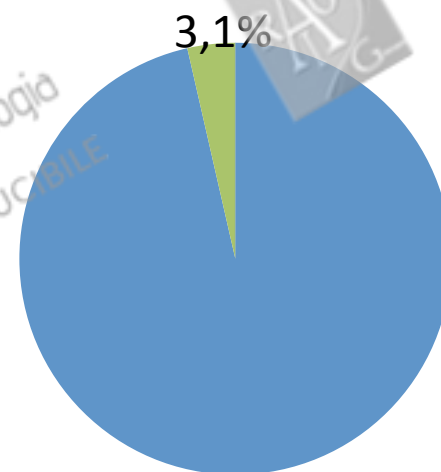


follow-up mediano 24 mesi (range 9-36)

Tox acuta urinaria



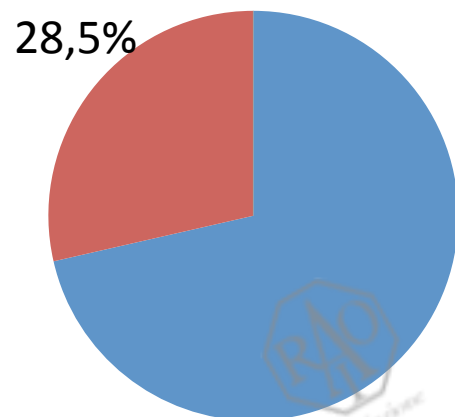
Tox acuta rettale





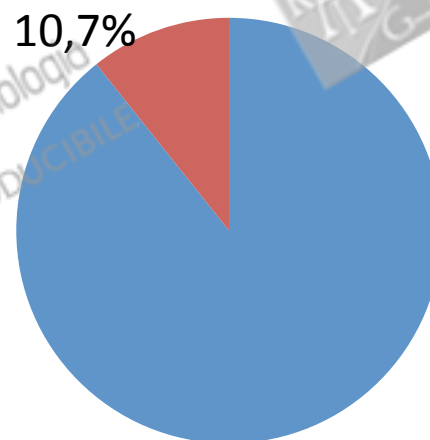
follow-up mediano 24 mesi (range 9-36)

Tox tardiva urinaria



- G0
- G1
- G2
- G3
- G4

Tox tardiva rettale



- G0
- G1
- G2
- G3
- G4



Hypofractionated radiotherapy for localized prostate cancer

Published online: 14 September 2016

Freeman (2015) (RPCR registry)	1743	<i>n. s.</i>	41 % low 42 % intermedi- ate 10 % high 7 % data missing	Mainly robotic IGRT	35–40 Gy/ 4–5 fx (8 % SBRT-boost 19.5–21.8 Gy/ 3 fx after 45–50 Gy EBRT)	FFBF 92 % @ 2 years 99 % low risk 97–85 % interm. 87 % high	G3 GU 0 % G3 GI 0 %
Fuller et al. [44]	260	20	45 % low 55 % intermedi- ate	<i>n. s.</i>	38 Gy/4 fx	BRFS 98 % @ 3 years	G 3 GU 2 % (any G 44 %) G 3 GI 0 % (any G 11 %)
Katz and Kang [35]	515	72	63 % low 30 % intermedi- ate 7 % high	Robotic IGRT	35–36.25 Gy/5 fx	FFBF @ 7 years 96 % (low risk) 89 % (interm.r.) 69 % (high risk)	G ≥ 2 GU 9 % G ≥ 2 GI 4 %
Lukka et al. [45]	240	<i>n. s.</i>	Low	IMRT/ IGRT	36.3 Gy/5 fx 51.6 Gy/12 fx	<i>n. s.</i>	Changes in EPIC bowel & urinary domain scores: both regimens well tolerated



EPIC (Expanded Prostate Cancer Index Composite)

22/28 con valutazione basale

22/28 con valutazione a 6 mesi

18/28 con valutazione a 12 mesi

- 1. Complessivamente, in che misura è stato un problema la sua funzione urinaria durante le ultime quattro settimane?*
- 2. Complessivamente, in che misura è stato un problema la sua funzione rettale durante le ultime quattro settimane?*

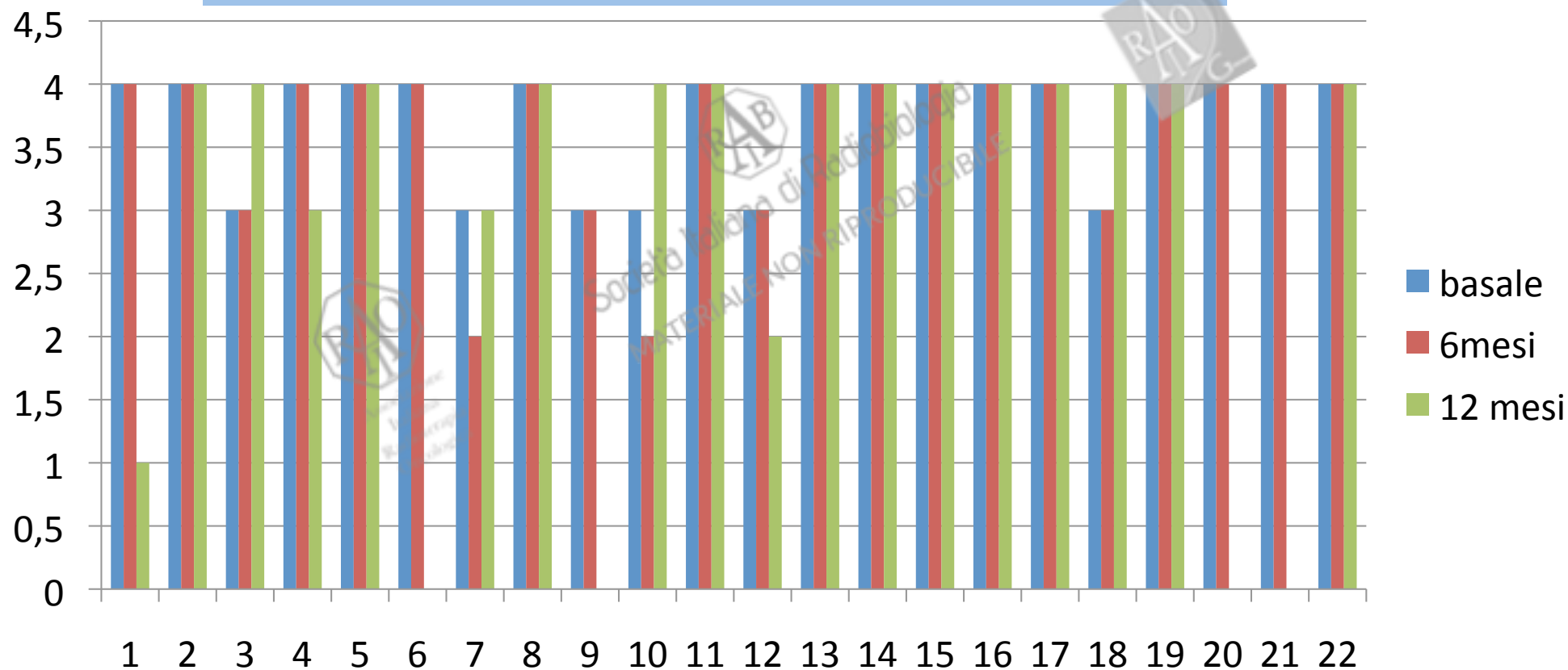
<i>Per niente</i>	<i>4</i>
<i>Molto poco</i>	<i>3</i>
<i>Poco</i>	<i>2</i>
<i>Abbastanza</i>	<i>1</i>
<i>Molto</i>	<i>0</i>



EPIC (Expanded Prostate Cancer Index Composite) Valutazione soggettiva della tossicità urinaria



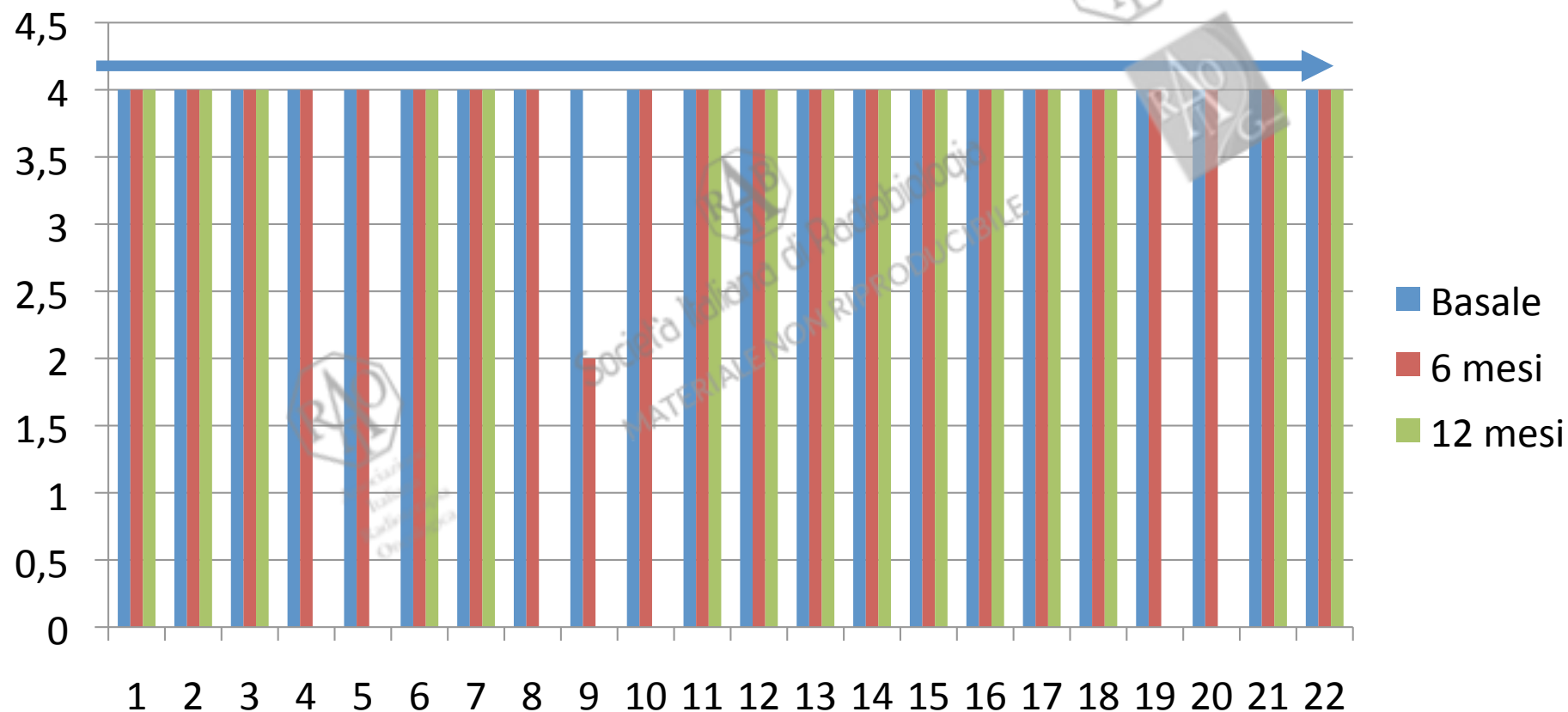
3/22 riduzione del punteggio





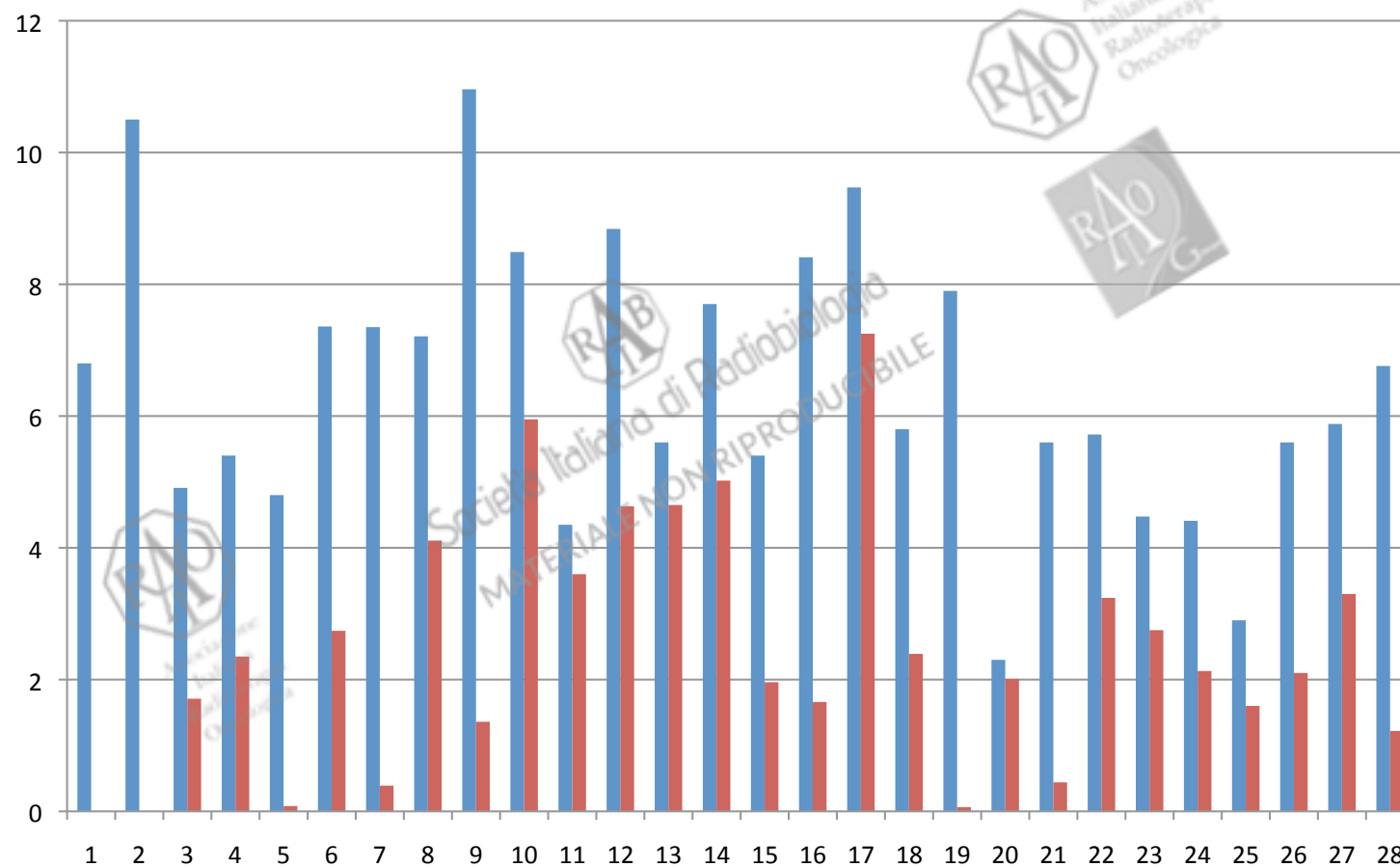
EPIC (Expanded Prostate Cancer Index Composite) Valutazione soggettiva della tossicità rettale

1/22 riduzione del punteggio





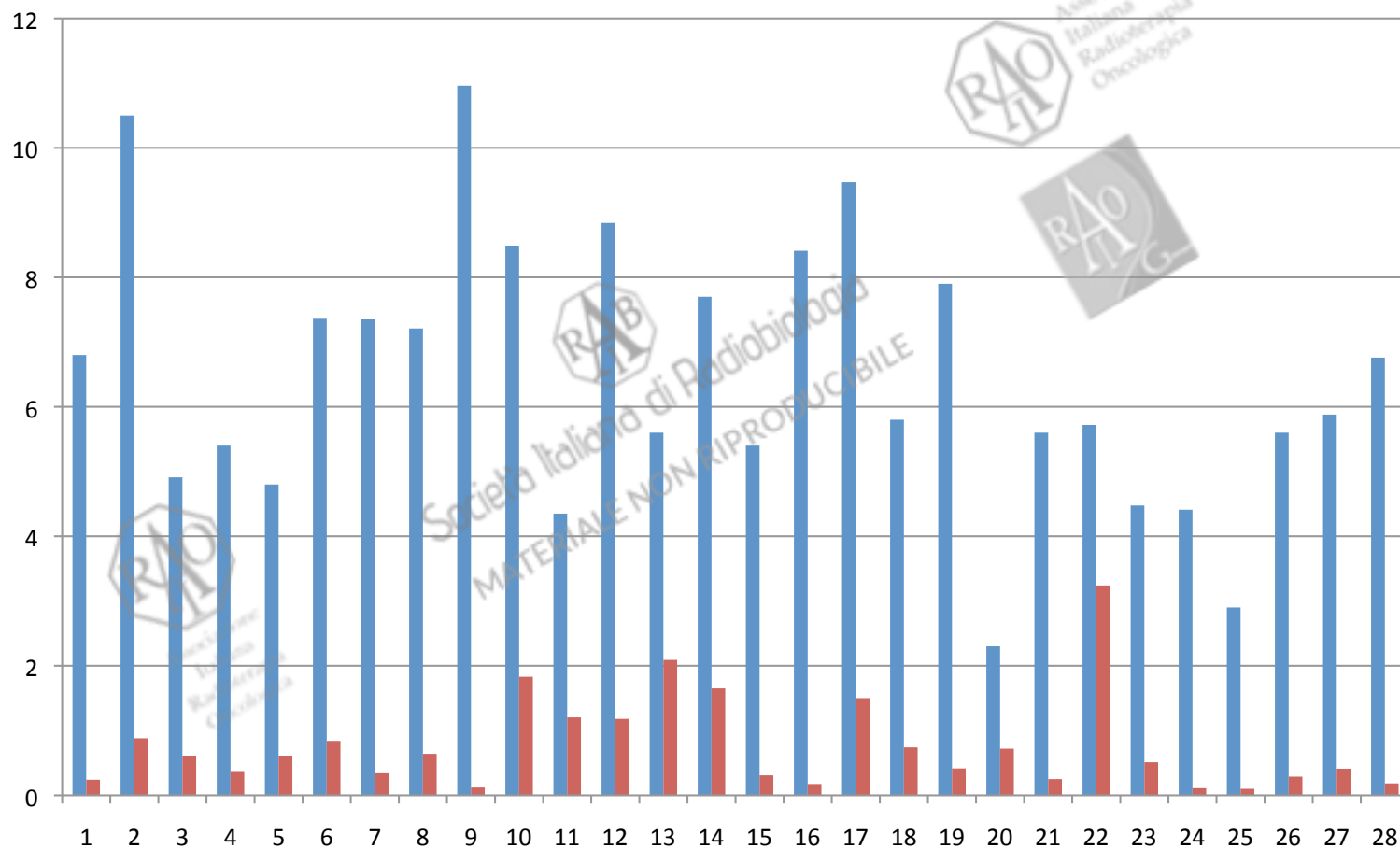
PSA dopo 1 mese



PSA alla diagnosi valore mediano 5,84 ng/ml (2,3-10,96)



PSA ultimo al follow-up del 30/6/2016



PSA mediano 0,43 ng/ml (0,12-2,27)



Conclusioni

- . Ottima fattibilità
- . Buona compliance del paziente
- . Risultati di tossicità in linea con i dati pubblicati
- . Risultati preliminari sulla qualità di vita promettenti
- . Assenza di studi randomizzati
- . Follow-up ≤ 6 anni
- . ASTRO raccomanda questo frazionamento solo all'interno di studi clinici.