

PROTONTERAPIA: Conclusioni

Filippo Alongi MD

Direttore, UOC Radioterapia Oncologica

Professore Associato Università di Brescia





INDICAZIONI POTENZIALI ADROTERAPIA

Per quali tipi di tumori è indicata l'adroterapia?

Allo stato attuale delle conoscenze l'adroterapia è indicata:

- ✓ per trattare tumori(+ radioresistenti) prossimi a tessuti radiosensibili
- ✓ bambini e giovani a rischio di sviluppare sequele tardive quando con la moderna IG-IMRT non è possibile evitare dosi importanti agli organi critici (Patel et al. 2014).



INDICAZIONI “Proposte” per l’ADROTERAPIA IN ITALIA

Per quali tipi di tumori è indicata l’adroterapia?

Viste le sue caratteristiche peculiari, pur non potendo essere raccomandata come trattamento routinario può essere indicata, secondo le indicazioni suggerite dalla commissione scientifica dell’Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica, AIRO per il trattamento di:

- *cordomi e condrosarcomi* della base del cranio e della colonna vertebrale (NB: per condrosarcomi: solo in caso di malattia inoperabile o con residuo post-chirurgico critico per vicinanza di tessuti sani)
- *carcinoma adenoideo-cistico delle ghiandole salivari*, non operabile o con residuo macroscopico post-chirurgico di malattia
- *melanomi maligni delle mucose delle prime vie aerodigestive*, non operabili o con residuo macroscopico post-chirurgico di malattia
- *melanoma oculare*
- *neoplasie considerate tradizionalmente radioresistenti* (alcuni sarcomi), non operabili o con residui postchirurgici macroscopici in sedi critiche
- *tumori solidi pediatrici*



INDICAZIONI “Proposte” per l’ADROTERAPIA IN ITALIA

Per quali tipi di tumori è indicata l’adroterapia?

A queste indicazioni si possono aggiungere :

- ✓ alcune patologie a carico di encefalo e base cranica (come indicate da linee guida neuro-oncologiche dell’AIRO),
- ✓ i tumori recidivati dopo la radioterapia convenzionale, quando unica sede di malattia e trattabili con finalità terapeutica radicale (curativa) e, quindi in buona salute (ECOG 0-2), assenza di co-morbilità importanti e una stimabile lunga attesa di vita (di almeno 5 anni)(Patel et al. 2014).

• *Nei casi incerti, l’elaborazione di due piani di cura (c.d. test in silico) tra il centro di riferimento del paziente e il centro di adroterapia può permettere una più realistica valutazione degli eventuali vantaggi nel caso in esame (Patel et al. 2014) (Si veda albero decisionale di fig. 2). Tale test in silico comporta, comunque, un aggravio di costi e qualche ritardo decisionale.*



ESTENSIONE DELLE INDICAZIONI ADROTERAPIA

- **PROTONTERAPIA COME GOLD STANDARD**

(per dimostrata migliore efficacia): **1-2%** casi

- **PROTONTERAPIA ALTERNATIVA MIGLIORATIVA :**

- (per potenziale riduzione effetti collaterali e secondi tumori a parità o simile efficacia): **15-20%**

- (per potenziale miglioramento dell'efficacia): **3-5%**

Quindi circa fino ad **1/ 4 dei pazienti** potrebbe essere meritevole di valutazione per adroterapia se ci fosse una estensione delle indicazioni



ESTENSIONE DELLE INDICAZIONI ADROTERAPIA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Progetto
**Sviluppo dell'uso di protoni
in terapia oncologica**

- Sulla base di studi clinici e valutazioni epidemiologiche (rapporto ISTISAN 2004), è stata formulata una classificazione in termini di due categorie:
 - la Categoria A (priorità assoluta), comprendente le indicazioni elettive già validate da dati clinici (1000 casi/anno)
 - la Categoria B (priorità relativa), che include le patologie che verosimilmente possono trarre vantaggio dalla protonterapia, ma per la cui definitiva validazione sono necessari ulteriori studi clinici (10.000 casi/anno).
- Totale complessivo di circa **11000** casi attesi per anno (stimati nel 2004...).



ASSOCIAZIONE ITALIANA DI RADIOTERAPIA ONCOLOGICA

Comitato Scientifico
(ex art. 11 reg.) AIRO

[Umberto Ricardi \(Coordinatore\)](#)

[Filippo Alongi](#)

[Renzo Corvò](#)

[Domenico Genovesi](#)

[Lorenzo Livi](#)

[Alessio G. Morganti](#)

L'APPROPRIATEZZA IN RADIOTERAPIA ONCOLOGICA: INDICAZIONI E CONSIDERAZIONI DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI RADIOTERAPIA ONCOLOGICA (AIRO)

La spesa per le apparecchiature impiegate in radioterapia non è certo la più rilevante tra quelle necessarie per garantire gli attuali livelli di assistenza in ambito oncologico. La spesa per i farmaci è certamente più elevata, ed essi sono impiegati anche dall'oncologo radioterapista, in combinazione, secondo varie modalità, con le radiazioni ionizzanti. Tuttavia, la riduzione della spesa sanitaria comporta in ogni caso la necessità di operare scelte efficaci, che riescano cioè a garantire adeguati livelli essenziali di assistenza (LEA), sacrificando modalità diagnostiche e terapeutiche di dubbia o limitata efficacia a favore di quelle che producono risultati migliori, specie se i costi delle prime sono elevati.



ASSOCIAZIONE ITALIANA DI RADIOTERAPIA ONCOLOGICA

Comitato Scientifico
(ex art. 11 reg.) AIRO

[Umberto Ricardi \(Coordinatore\)](#)

[Filippo Alongi](#)

[Renzo Corvò](#)

[Domenico Genovesi](#)

[Lorenzo Livi](#)

[Alessio G. Morganti](#)

L'APPROPRIATEZZA IN RADIOTERAPIA ONCOLOGICA: INDICAZIONI E CONSIDERAZIONI DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI RADIOTERAPIA ONCOLOGICA (AIRO)

Vi è molta discussione su quale sia il più adeguato tra i [metodi scientifici di valutazione della appropriatezza](#) di una terapia farmacologica o dell'impiego di una specifica nuova tecnologia in una particolare situazione clinica. Negli approfondimenti è disponibile una sintesi delle metodologie applicate in vari contesti.

In generale, si può affermare che tra le metodiche scientifiche per la valutazione della appropriatezza, gli [studi prospettici randomizzati \(RCT\)](#) reclutano pazienti che, dopo aver espresso il loro consenso, vengono sottoposti, in base ad un sorteggio, a uno solo fra due o più trattamenti diversi, e che sono seguiti nel tempo per valutare quale sia, fra quelli praticati, il trattamento per loro più efficace o meno gravato da effetti collaterali. E' evidente che tutti i trattamenti previsti devono essere sicuri e di efficacia già nota e che i RCT servono per evidenziare differenze di efficacia e tossicità spesso relativamente



PROTONTERAPIA E APPROPRIATEZZA

VOLUME 26 · NUMBER 2 · JANUARY 10 2008

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

COMMENTS AND CONTROVERSIES

Should Randomized Clinical Trials Be Required for Proton Radiotherapy?

Michael Goitein, *Department of Radiation Oncology, Harvard Medical School, Boston, MA*

James D. Cox, *Division of Radiation Oncology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, TX*

Radiotherapy and Oncology 83 (2007) 105–109
www.thegreenjournal.com

Editorial

Proton beam therapy – Do we need the randomised trials and can we do them?

Bengt Glimelius^{a,b,*}, Anders Montelius^a

^aDepartment of Oncology, Radiology and Clinical Immunology, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden, ^bDepartment of Oncology and Pathology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden



Benchmarks for Operative Outcomes of Robotic and Open Radical Prostatectomy: Results from the Health Professionals Follow-up Study



Background: Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP) has become increasingly common; however, there have been no nationwide, population-based, non-claims-based studies to evaluate differences in outcomes between RALP and open radical retropubic prostatectomy (RRP).

Objective: To determine surgical, oncologic, and health-related quality of life (HRQOL) outcomes following RALP and RRP in a nationwide cohort.

Design, setting, and participants: We identified 903 men in the Health Professionals Follow-up Study diagnosed with prostate cancer between 2000 and 2010 who underwent radical prostatectomy using RALP ($n = 282$) or RRP ($n = 621$) as primary treatment.

Intervention: Radical prostatectomy.

Outcome measurements and statistical analysis: We compared patients undergoing RALP or RRP across a range of perioperative, oncologic, and HRQOL outcomes.

Results and limitations: Use of RALP increased during the study period, constituting 85.2% of study subjects in 2009, up from 4.5% in 2003. Patients undergoing RALP compared to RRP were less likely to have a lymph node dissection (51.5% vs 85.4%; $p < 0.0001$), had less blood loss (207.4 ml vs 852.3 ml; $p < 0.0001$), were less likely to receive blood transfusions (4.3% vs 30.3%; $p < 0.0001$), and had shorter hospital stays (1.8 d vs 2.9 d; $p < 0.0001$). Surgical, oncologic, and HRQOL outcomes did not differ significantly among the groups. In multivariate logistic regression models, there were no significant differences in 3- or 5-yr recurrence-free survival comparing RALP versus RRP (hazard ratios: 0.98 [95% confidence interval (CI), 0.46–2.08] and 0.75 [95% CI, 0.18–3.11], respectively).

Conclusions: In a nationwide cohort of patients undergoing surgical treatment for prostate cancer, RALP was associated with shorter hospital stay, and lower blood loss and transfusion rates than RRP. Surgical oncologic and HRQOL outcomes were similar between groups.

Patient summary: We studied men throughout the United States with prostate cancer who underwent surgical removal of the prostate. We found that robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy resulted in shorter hospital stay, less blood loss, and fewer blood transfusions than radical retropubic prostatectomy. There were no differences in cancer control or health-related quality of life.



PROTONTERAPIA E APPROPRIATEZZA

Per quanto riguarda la adroterapia, essa necessita di apparecchiature costose e complesse. L'Italia si è dotata di Centri per adroterapia, che allo stato attuale hanno l'autorizzazione a trattare patologie selezionate quali i cordomi ed i melanomi della coroide (una struttura anatomica oculare), tumori rari per i quali vi è un consenso unanime sulla appropriatezza ed efficacia di questa modalità terapeutica. Il programma di sviluppo dei Centri di Adroterapia italiani prevede una progressiva implementazione della metodica, attraverso la collaborazione con la rete italiana dei Centri di Radioterapia, per gli altri impieghi clinici, potenzialmente promettenti, sinora studiati negli USA, in Giappone, in Francia ed in Germania. Si prevede che, a regime, secondo protocolli clinici che andranno con il tempo a definirsi, possano essere trattate con adroterapia nel nostro Paese un numero maggiore di pazienti.



A.I.R.O. document 2004



On the basis of the potential patients to be treated in Italy, a need of 5 proton-therapy centers have been estimated widespread in the Italian territory: one for every 8-10 million of people



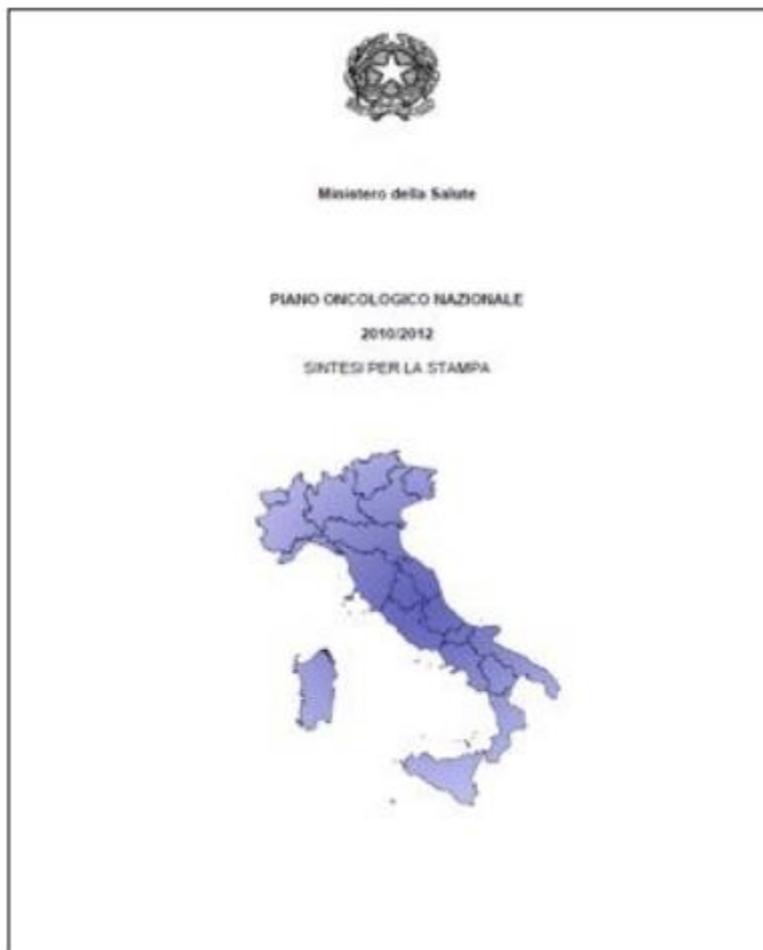


PROTONTERAPIA E APPROPRIATEZZA

Tabella 4.6 RINNOVO TECNOLOGICO DELLE ATTREZZATURE - RADIOTERAPIA

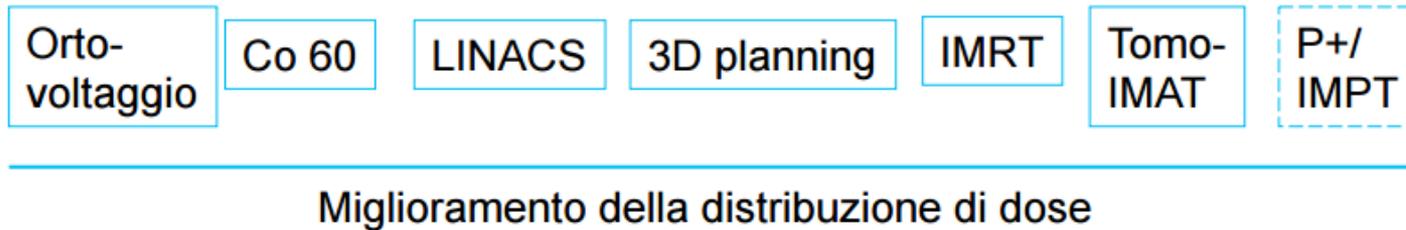
Azioni Programmatiche Triennio 2010 - 2012

- Sostituzione apparecchiature con apparecchiature in grado di attuare una terapia molto più "mirata" e con risparmio dei tessuti sani quali IGRT, IMRT, VMAT e tomotherapy (attualmente disponibili in pochi centri italiani)
- Messa in funzione di apparecchiature per Adroterapia per trattare pazienti con protoni e ioni: il CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia) entrerà in uso clinico a fine 2009; è prevista la costruzione di altri tre centri, uno a Trento, uno a Mestre ed uno a Catania
- Implementazione delle associazioni Radio-Chemioterapiche per un numero sempre maggiore di patologie neoplasiche
- Adeguamento/implementazione di programmi di umanizzazione della cura e delle strutture (eg. personale specializzato del tipo case manager e percorsi personalizzati)
- Implementazioni disponibilità di posti letto per degenze ordinarie e diurne
- Aumento delle risorse umane soprattutto del numero di specializzandi in radioterapia e quindi dei radioterapisti





CONCLUSIONE



I protoni possono essere considerati il «*next logical step*» nella evoluzione della radioterapia

Tuttavia, non sono necessariamente competitivi con i metodi avanzati di radioterapia convenzionale

Essi possono semplicemente rappresentare una modalità aggiuntiva di trattamento per quei casi che non possono essere trattati con soddisfazione con altre tecniche



OTTIMIZZAZIONE NELLA GESTIONE DI UN CENTRO DI PROTONTERAPIA

- ✓ 25.000 nuovi casi di tumore all'anno in Veneto.
- ✓ Pazienti mediamente trattati per anno in radioterapia in veneto: 13-15.000
- ✓ Indicazioni strettamente concesse (al momento) circa 1-2% dei casi RT :fino a 350 pazienti/anno per la sola regione Veneto
- ✓ Attrazione extraregione (RT): 15-20%
- ✓ Trattamenti misti con boost protoni: 15-20%
- ✓ Un minimo di 500 pazienti anno a regime.





OTTIMIZZAZIONE NELLA GESTIONE DI UN CENTRO DI PROTONTERAPIA



Per i nuovi centri :

...La partecipazione nei clinical trials non è mandatoria.

Un progetto con protocolli definiti , prestabiliti e focalizzato sulla attività clinica piuttosto che sulla sola ricerca non è scoraggiato.

...dovrebbero essere costruiti in un ospedale o strettamente vicino ad esso per facilitare il reclutamento(un minimo del 5-20 % dei pazienti totali dovrebbe essere interno)

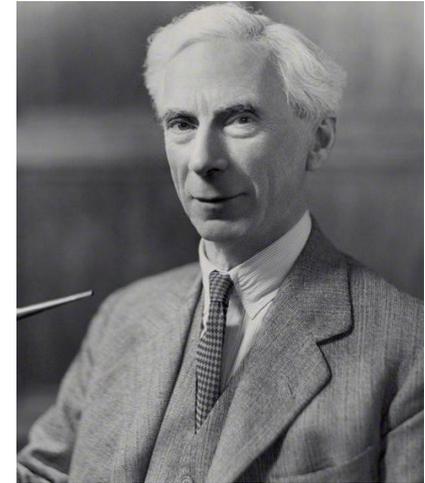
..la creazione di un network extraospedaliero dovrebbe essere il punto di partenza



Ospedale
Sacro Cuore - Don Calabria
Negrar (Verona)

Ogni progresso della civiltà è stato considerato innaturale, se ancora recente...

Bertrand Russel



“Non c’è progresso, se non è per tutti”.

Henry Ford

