



NEW PERSPECTIVES OF CLINICAL RESEARCH IN GYNECOLOGICAL CANCER
30 GIUGNO - 1 LUGLIO 2023 UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PISA



MANGO CHIRURGIA

Mauro Signorelli, INT



Milano, Mario Negri, 8.9.2022

Milano, INT, 3.2.2023

Riunione da remoto, 28.4.2023

I RIUNIONE

Valutazione real life linfonodo sentinella ca vulva stadio iniziale

La chirurgia citoriduttiva secondaria nell'era della terapia di mantenimento

Outcome oncologico delle recidive apparentemente solo linfonodali sottoposte a differente approccio terapeutico (chirurgia – radioterapia- chemioterapia) nel carcinoma sieroso di alto grado

Modalità di approccio chirurgico nel trattamento degli stadi iniziali del carcinoma della cervice uterina dopo la pubblicazione dello studio LACC

Valutazione nel panorama italiano dell'approccio chirurgico nel carcinoma ovarico avanzato: chirurgia up-front vs chirurgia d'intervallo dopo chemioterapia neoadiuvante

La linfadenectomia nella chirurgia del carcinoma dell'endometrio stadi iniziali : complicanze linfatiche e recidive linfonodali

Tumore endometriale apparentemente confinato al viscere uterino – Stadio I endometriode - biopsia linfonodi sentinella con Indocianina Verde – Iniezione intracervicale 2 cc verso 4 cc – Studio prospettico randomizzato sia robotica che MIS standard o in aperto con ottica dedicata.

III RIUNIONE

Formazione di un gruppo ristretto per il coordinamento delle attività del gruppo chirurgico e per la valutazione preliminare degli studi proposti

2 riunioni plenarie in presenza /remoto annuali con la presentazione dei nuovi progetti

Roldano Fossati, IMN Milano

Fabio Ciancio, Humanitas Catania (con Gaetano Valenti)

Francesco Raspagliesi, INT Milano (con Matteo Maruccio e Mauro Signorelli)

Roberto Tozzi, AOU Padova (con Carlo Saccardi)

Paolo Zola , Sant'Anna Torino.

Alessia Aloisi, IEO Milano

Fabio Landoni, San Gerardo di Monza

III RIUNIONE

Discussione su preparazione di un protocollo unico sui “tumori ginecologici” per gli studi retrospettivi

III RIUNIONE

Valutazione ed eventuali emendamenti ai protocolli già approvati nella precedente riunione.

Valutazione REAL LIFE linfonodo sentinella ca vulva

La chirurgia citoriduttiva secondaria nell'era della terapia di mantenimento

Outcome oncologico delle recidive apparentemente solo linfonodali sottoposte a differente approccio terapeutico (chirurgia – radioterapia- chemioterapia) nel carcinoma sieroso di alto grado

Modalità di approccio chirurgico nel trattamento degli stadi iniziali del carcinoma della cervice uterina dopo la pubblicazione dello studio LACC

La chirurgia citoriduttiva secondaria nell'era della terapia di mantenimento

Gruppo Proponente : Istituto Nazionale dei Tumori – Milano

Razionale scientifico:

Lo studio DESKTOP – III ha mostrato un significativo aumento PFS e OS in caso di citoriduzione completa con un impatto di circa 7 mesi nell'analisi intention to treat e sino a 12 mesi in caso di citoriduzione completa (75% delle pazienti).

Analogamente lo studio cinese SOC1 ha evidenziato un aumento della PFS significativo (in attesa dei dati maturi di OS).

La pubblicazione dei due studi ha comportato che lo standard di trattamento al momento sia quello di proporre la chirurgia citoriduttiva secondaria, nelle pazienti che rispettino i criteri di inclusione

Tuttavia questi studi hanno il limite di non esser più attuali in quanto nel frattempo il mantenimento con PARP o beva o la combinazione delle stesse in I linea, nonché i PARPi o beva in seconda linea sono diventate lo standard di trattamento.

La chirurgia citoriduttiva secondaria nell'era della terapia di mantenimento

Disegno dello studio:

Retrospettivo e/o prospettivo. costruzione di un database per definizione nomogramma

Popolazione in esame (criteri di inclusione, esclusione):

Pazienti che siano state (dal 2017- presentazione ASCO dati PFS studio III) o saranno sottoposta a citoriduzione secondaria in accordo con i criteri AGO OVAR

Specifiche richieste

- Numero sedi recidive al momento decisione citoriduzione secondaria . 1 vs 2-3 vs > 4
- Sede recidiva retroperitoneale vs endoperitoneale vs retro+endo
- PDS vs IDS alla diagnosi (unico studio pubblicato al momento l'analisi retrospettiva del Gemelli, che non sembra impattare sulla fattibilità ed efficacia della citoriduzione secondaria)
- Status BRCA o HRD
- Mantenimento I linea si vs no
- Quale mantenimento in I linea : PARP, BEVA o associazione
- DFI 6-12 vs 12-24 vs > 24
- Mantenimento alla seconda linea sia esso con PARP o con beva
- % pts sottoposte a PET per definizione fattibilità citoriduzione secondaria
- % pts sottoposte a LPS diagnostica e tasso di citoriduzione secondarie abortite (Gemelli score)

Outcome oncologico delle recidive apparentemente solo linfonodali sottoposte a differente approccio terapeutico (chirurgia – radioterapia- chemioterapia) nel carcinoma sieroso di alto grado

Gruppo Proponente :

Istituto nazionale dei Tumori – Milano

Razionale scientifico:

Alla luce dei dati favorevoli alla citoriduzione secondaria (v. DESKTOP III), si ritiene opportuno indagare il sottogruppo delle pazienti con recidiva apparentemente solo linfonodale alla diagnostica per immagini. Tali recidive sono oggi trattate con diversi approcci terapeutici (chirurgia, radioterapia, chemioterapia). Lo scopo dello studio è analizzare l'outcome oncologico conseguente alle diverse alternative terapeutiche.

Outcome oncologico delle recidive apparentemente solo linfonodali sottoposte a differente approccio terapeutico (chirurgia – radioterapia- chemioterapia) nel carcinoma sieroso di alto grado

Disegno dello studio:

- Studio retrospettivo di pazienti con recidiva linfonodale (comunque suscettibile di chirurgia secondaria sec. Criteri AGO-SCORE), sottoposte a differenti trattamenti (chirurgia – radioterapia- chemioterapia o combinazioni) in termini di PFS e OS.
- Analisi del tipo di chirurgia effettuato (linfadenectomia sistematica selettiva o sola asportazione dei linfonodi bulky)
- Numero di casi sottoposti a chirurgia con riscontro di coinvolgimento peritoneale
- Tipo di trattamento radioterapico adottato (metodologia, campi adottati, dosi)
- Tipo di trattamento chemioterapico

Outcome oncologico delle recidive apparentemente solo linfonodali sottoposte a differente approccio terapeutico (chirurgia – radioterapia- chemioterapia) nel carcinoma sieroso di alto grado

Popolazione in esame (criteri di inclusione, esclusione):

- Pazienti con recidiva linfonodale platino sensibile di carcinoma sieroso di alto grado (St. III o IV) suscettibile di chirurgia secondaria sec. criteri AGO-SCORE.
- Escluse pazienti con concomitante malattia peritoneale, platino resistenti, istotipi diversi dal sieroso di alto grado

Modalità di approccio chirurgico nel trattamento degli stadi iniziali del carcinoma della cervice uterina dopo la pubblicazione dello studio LACC

Gruppo Proponente :

Istituto Europeo di Oncologia – MILANO

Razionale scientifico:

Lo studio LACC, con il risultato inaspettato di DFS a 4.5 anni di 96.5% nel braccio open vs 86% nel braccio MIS, ha rappresentato uno spartiacque significativo, tanto che dopo la sua pubblicazione le linee guida internazionali sul trattamento del carcinoma della cervice uterina sono state emendate riflettendo la significatività di tale risultato. L'ESGO statement ha definito l'approccio open come il gold standard. NCCN ha indicato come le pazienti debbano essere adeguatamente informate sui dati disponibili circa i rischi e benefici dei diversi approcci chirurgici. Numerose sono state le pubblicazioni e gli editoriali che hanno sottolineato i limiti dello studio LACC che in parte potrebbe giustificare la peggiore performance del braccio MIS, soprattutto l'utilizzo del manipolatore uterino e la mancata applicazione di manovre finalizzate all'isolamento della neoplasia cervicale dall'ambiente intraddominale. Tali considerazioni sono state avvalorate dai risultati dello studio SUCCOR che, pur con un disegno retrospettivo, ha evidenziato che il non utilizzo del manipolatore uterino e l'applicazione di manovre protettive ha eliminato l'impatto prognostico negativo dell'approccio mininvasivo nel trattamento degli stadi iniziali del carcinoma della cervice uterina. Per tale motivo è stato proposto ed è in corso di arruolamento lo studio prospettico randomizzato RACC che confronta il trattamento tradizionale vs l'isterectomia radicale roboticamente assistita con l'implementazione di manovre protettive per evitare il rischio di disseminazione tumorale durante l'approccio miniinvasivo.

Modalità di approccio chirurgico nel trattamento degli stadi iniziali del carcinoma della cervice uterina dopo la pubblicazione dello studio LACC

Disegno dello studio:

- Studio retrospettivo dal 2018 (data da pubblicazione dello studio LACC)/prospettico di pazienti con stadi iniziali del carcinoma della cervice uterina, sottoposte a differenti approcci chirurgici (LPT vs LPS tradizionale o roboticamente assistita) in termini di PFS e OS.
- Analisi del tipo di chirurgia effettuato (LPT vs LPS tradizionale o roboticamente assistita) e come si è modificato rispetto al periodo precedente alla pubblicazione dello studio LACC
- Criteri di selezione per proporre comunque l'approccio MIS
- Implementazione di manovre chirurgiche protettive (e quali) per evitare il rischio di disseminazione tumorale durante l'approccio miniinvasivo.
- Numero di casi sottoposti a chirurgia MIS dopo conizzazione con margini liberi.
- L'utilizzo della procedura del linfonodo sentinella.

Popolazione in esame (criteri di inclusione, esclusione):

Pazienti con stadi iniziali del carcinoma della cervice uterina suscettibile di chirurgia radicale.

Escluse pazienti con istotipi speciali.

Nuove proposte

Studio prospettico finalizzato a descrivere come una **classificazione molecolare** del carcinoma endometriale ottenuta dalla **biopsia diagnostica preoperatoria** e non dal pezzo operatorio, possa ottimizzare l'approccio terapeutico

ERAS in ginecologia oncologica: stato dell'arte nella realtà italiana

- prima fase di survey conoscitiva dei centri interessati che già applicano i principi ERAS
- valutazione retrospettiva dell'applicazione del protocollo ERAS nei suoi vari parametri e variabili
- rivalutazione prospettica dell'applicazione dei principi ERAS sulla base di lezioni frontali o online

PRE HAB GYN

- capacità del protocollo di pre-abilitazione di aumentare le performances delle pazienti in fase pre-operatoria e di conseguenza nel post-operatorio.

Grazie



«Misurate ciò che è misurabile e
rendete misurabile ciò che non lo è»

Valutazione nel panorama italiano dell'approccio chirurgico nel carcinoma ovarico avanzato: chirurgia up-front vs chirurgia d'intervallo dopo chemioterapia neoadiuvante

Gruppo Proponente :

Istituto Europeo di Oncologia – MILANO

Razionale scientifico:

Valutare lo stato dell'arte nel panorama italiano dell'approccio chirurgico nel carcinoma ovarico avanzato in attesa dei risultati dello studio TRUST, che valuta l'impatto della chirurgia up-front vs chirurgia d'intervallo in pazienti con carcinoma ovarico avanzato, e alla luce dello studio randomizzato (Vergote primo autore) che non evidenziava alcuna differenza tra i 2 approcci pur con alcuni importanti limiti metodologici.

Nell'ambito del trattamento con chemioterapia neoadiuvante, già proposto da alcuni gruppi a livello internazionale, valutazione di chirurgia di intervallo, in caso di risposta, dopo 3 cicli vs 6 cicli di chemioterapia neoadiuvante.

Valutazione nel panorama italiano dell'approccio chirurgico nel carcinoma ovarico avanzato: chirurgia up-front vs chirurgia d'intervallo dopo chemioterapia neoadiuvante

Disegno dello studio:

Studio retrospettivo di pazienti con carcinoma ovarico avanzato, sottoposte a diversi approcci terapeutici (chirurgia up-front vs chirurgia d'intervallo) in termini di PFS e OS.

Analisi del tipo di chirurgia effettuato e dei criteri di selezione delle pazienti anche in base allo stato BRCA.

Percentuale di raggiungimento del goal chirurgico (TR 0) in base ai diversi approcci terapeutici

Morbosità perioperatoria e complicanze postoperatorie e loro impatto

Studio prospettico di pazienti con carcinoma ovarico avanzato sottoposte a chirurgia di intervallo, in caso di risposta, dopo 3 cicli vs 6 cicli in termini di PFS e OS.

Discussione dei criteri di inclusione

Valutazione della riduzione della aggressività chirurgica e ruolo per eventuale approccio MIS

Valutazione nel panorama italiano dell'approccio chirurgico nel carcinoma ovarico avanzato: chirurgia up-front vs chirurgia d'intervallo dopo chemioterapia neoadiuvante

Popolazione in esame (criteri di inclusione, esclusione):

Studio retrospettivo: Pazienti con carcinoma ovarico avanzato, sottoposte a diversi approcci terapeutici (chirurgia up-front vs chirurgia d'intervallo)

Studio prospettico: Pazienti con carcinoma ovarico avanzato suscettibili a chirurgia d'intervallo dopo 3 cicli vs 6 cicli di chemioterapia neoadiuvante

Escluse pazienti con istotipi speciali e non responsive al trattamento neoadiuvante.

Tumore endometriale apparentemente confinato al viscere uterino – Stadio I endometriode - biopsia linfonodi sentinella con Indocianina Verde – Iniezione intracervicale 2 cc verso 4 cc – Studio prospettico randomizzato sia robotica che MIS standard o in aperto con ottica dedicata.

Gruppo Proponente : Verduno Ospedale Michele e Pietro Ferrero

Razionale scientifico:

La fattibilità della metodica SLN mapping con ICG è accettata e universalmente diffusa. Molti centri di riferimento ormai eseguono SLN alone anche nei tumori ad alto rischio.

Studi in corso come SELECT ed ENDO3 stanno valutando prospetticamente l’impatto di eseguire solo la biopsia dei SLN (nell’ENDO3 vs no SLN biopsy) in alcune categorie di pazienti con ca endometriale confinato al viscere uterino. La quantità di ICG iniettata a livello cervicale standard e più utilizzata è 4 cc (2 ml per lato ad ore 3 e 9, vs nei quattro quadranti della cervice). Dati preliminari in corso di pubblicazione (Verduno e altri centri) evidenziano dati di detection rate e bilateralità simili anche eseguendo solo l’iniezione superficiale di 1 cc di ICG per lato.

Tumore endometriale apparentemente confinato al viscere uterino – Stadio I endometrioidale - biopsia linfonodi sentinella con Indocianina Verde – Iniezione intracervicale 2 cc verso 4 cc – Studio prospettico randomizzato sia robotica che MIS standard o in aperto con ottica dedicata.

Disegno dello studio:

Studio prospettico (o retrospettivo se non fattibile) in pazienti con ca endometriale stadio I pre-OP – tutti i gradi.

Analisi del tipo di chirurgia eseguita LPS standard vs robotica vs open

Tipo di trattamento: chirurgia MIS vs open

Popolazione in esame (criteri di inclusione, esclusione):

Pazienti con ca endometriale stadio I endometrioidale – tutti i gradi stadio IA e IB.

Escluse pazienti con pregressa RT pelvica o chirurgia retro peritoneale; esclusi istotipi speciali (?) → da discutere

La linfadenectomia nella chirurgia del carcinoma dell'endometrio stadi iniziali : complicanze linfatiche e recidive linfonodali.

Gruppo Proponente :

Ginecologia H. di Manerbio (Brescia)

Razionale scientifico:

Premessa: Lo sviluppo di tecniche chirurgiche sempre meno invasive è senza dubbio la strada da percorrere. Il linfonodo sentinella si pone come metodo a minor invasività nella la terapia chirurgica, ma ancora oggi non è entrato nella routine di molti centri dedicati alla cura del carcinoma dell'endometrio. Allo stesso modo lo studio molecolare della neoplasia endometriale non risulta attuabile come standard in tutte le realtà cliniche e comunque sono pochi i laboratori in grado di eseguirla. E' a tutt'oggi utile un'analisi delle complicanze a medio/lungo termine correlate alla procedura di linfadenectomia .

Il linfedema è riportato in letteratura come complicanza ad incidenza molto variabile (0-30%) nelle pazienti trattate per carcinoma dell'endometrio. La linfadenectomia non ha a tutt'oggi dimostrato un ruolo terapeutico.

Obiettivo dello studio è rilevare, attraverso studio retrospettivo multicentrico, l'incidenza di linfedema in pazienti trattate per carcinoma dell'endometrio in correlazione al tipo di linfadenectomia ed al numero dei linfonodi asportati.

Secondo obiettivo è correlare l'incidenza di recidiva linfonodale con il tipo di linfadenectomia ed il numero di linfonodi asportati .

La linfadenectomia nella chirurgia del carcinoma dell'endometrio stadi iniziali : complicanze linfatiche e recidive linfonodali.

Disegno dello studio:

Studio retrospettivo multicentrico su popolazione di pazienti con carcinoma dell'endometrio stadi iniziali sottoposte a chirurgia open - LPS- robotica che comprenda la linfadenectomia pelvica +/- lomboaortica

Out-come primario : tasso di linfedema correlato alla linfadenectomia pelvica +/- lomboaortica
Out-come secondario: tasso di recidive linfonodali nella stessa popolazione di pazienti

Popolazione in esame (criteri di inclusione, esclusione):

Pazienti con carcinoma dell'endometrio tutti gli istotipi, stadi iniziali, tutte le categorie di rischio, sottoposte a trattamento chirurgico (LPS – tomico – robotico) che comprenda la linfadenectomia pelvica +/- lomboaortica, più o meno sottoposte a trattamento adiuvante.