



Prof. ML Gasparri, MD, PhD

Head of LRU Dep. Gyn and Obstetrics, EOC, Lugano, Switzerland

Riassunti Divulgativi (Lay summaries) degli studi clinici attivi in chirurgia senologica

Tutti i progetti sotto riportati, attivi presso il CSSI, sono svolti secondo le normative della legislazione svizzera e internazionale. La commissione d'etica competente ha valutato e autorizzato tutti questi progetti. La partecipazione è volontaria. Il team di medici ricercatori coinvolti nello studio valuta le pazienti che sono eleggibili e propone a ogni paziente lo studio adatto dandole l'opportunità, se desidera, di partecipare, dopo avere fornito tutte le informazioni aggiuntive necessarie per poter decidere liberamente. Tutti i dati raccolti sono conservati in forma codificata (solo i ricercatori coinvolti e preposti alla decodifica, potranno risalire a chi sono riferiti i dati raccolti).

- **MELODY**

Il progetto di ricerca è promosso dai gruppi di studio EUBREAST (European Breast Cancer Research Association of Surgical Trialist) e iBRA-NET, è sostenuto dall'OPBC (Oncoplastic Breast Consortium) ed è condotto in diversi Paesi. In Svizzera lo studio è coordinato dalla Prof. Maria Luisa Gasparri e dal Prof. Walter Weber.

Nella maggior parte dei casi di tumore al seno, è possibile eseguire un intervento conservativo (e non una asportazione di tutta la ghiandola mammaria). Quando la lesione non è palpabile, per garantire la sua efficace rimozione durante l'intervento, viene eseguita una localizzazione della lesione tumorale con l'inserimento di un marcatore (filo metallico guida, clip, magnete, ecc.) sotto la guida ecografica, mammografica o in risonanza magnetica, a seconda del tipo di lesione. Diverse tecniche di localizzazione possono essere usate nella normale pratica clinica. I dati scientifici ad oggi disponibili non consentono ancora di stabilire quale sia la tecnica di localizzazione ottimale. Pertanto, le raccomandazioni dei chirurghi variano e anche le linee guida nazionali e internazionali. Allo scopo di studiare le diverse tecniche di localizzazione, si è deciso di raccogliere i dati relativi al tipo tumore e al trattamento di tutte/i le/i pazienti sottoposti ad asportazione chirurgica con tecniche di localizzazione guidata da immagini. Lo scopo è quello di studiare le diverse tecniche di localizzazione e scoprire se influenzano l'esito dell'asportazione del tumore e il benessere della/del paziente. Verranno infatti valutati questionari di pazienti, chirurghi e radiologi coinvolti al fine di avere diversi punti di vista a confronto per ogni metodica. I risultati di questo progetto di ricerca potrebbero contribuire a chiarire quale sia la tecnica di localizzazione più adatta in base al tipo di lesione tumorale che consenta una rimozione completa del tumore con il massimo benessere possibile per le/i pazienti.

La partecipazione al progetto di ricerca non influisce sulla scelta della tecnica di localizzazione. I medici decideranno quale tecnica di localizzazione utilizzare secondo la normale pratica clinica.

Nel nostro progetto di ricerca vogliamo studiare le diverse tecniche di localizzazione delle lesioni maligne mammarie e scoprire se possono influenzare l'esito dell'asportazione del tumore al seno e il benessere delle pazienti/dei pazienti.

Se decide di partecipare, raccoglieremo e valuteremo i dati relativi alla sua malattia, al trattamento e all'esito dell'esame istologico del tessuto mammario asportato. Inoltre, dopo l'intervento, le sarà chiesto di compilare un breve questionario.

Il trattamento al quale lei sarà sottoposta (incluso il tipo di marcatura preoperatoria) sarà lo stesso sia se deciderà di aderire allo studio, sia se desidererà non prenderne parte.

Procedura: Se partecipa saranno raccolti i suoi dati fino a 30 giorni dopo l'intervento chirurgico. Questo progetto di ricerca non prevede visite successive

È prevista la partecipazione di circa 7'500 pazienti provenienti da ospedali svizzeri e internazionali. In Ticino è possibile partecipare al progetto di ricerca presso il Centro di Senologia della Svizzera Italiana, afferente al Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia dell'Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), presso la cui sede abbiamo previsto di arruolare circa 60 pazienti all'anno. La durata del progetto di ricerca è di 2 anni.

- **IRMA**

A causa dell'estensione del tumore o del tipo di tumore una donna su 5 colpita da tumore mammario deve sottoporsi a una mastectomia (asportazione dell'intera mammella). Sulla base delle preferenze individuali e dopo accurata valutazione di vantaggi e svantaggi, discussa insieme con il chirurgo, la ricostruzione mammaria può avvenire in uno o due tempi. La ricostruzione in un tempo significa che la mammella viene ricostruita nel corso della stessa anestesia/dello stesso intervento in cui viene rimossa. Ciò può avvenire per mezzo di tessuti autologhi o protesi in silicone o anche con una combinazione delle due tecniche. Ad oggi non è dimostrato quale strategia offra migliori risultati sul lungo periodo.

Il progetto di ricerca, che presso il CSSI è diretto dalla *Prof. ML Gasparri*, mira a mostrare con quale frequenza si presentino complicanze e conseguenti nuove operazioni a seguito di ricostruzione mammaria immediata o in due tempi. Obiettivo dello studio è analizzare quindi se in relazione al tipo di ricostruzione vi siano differenze tra le tecniche di intervento utilizzate e se ci sono fattori non ancora chiari che influenzano la comparsa di complicanze. Finora sono disponibili pochi dati sul decorso a lungo termine della ricostruzione immediata post-mastectomia. Con questo studio di osservazione desideriamo migliorare i dati disponibili al fine di migliorare in futuro le decisioni terapeutiche. Nessun trattamento verrà modificato in base alla partecipazione allo studio.

E' prevista la partecipazione di 750 pazienti affluenti da diversi centri su tutto il territorio nazionale svizzero di cui verranno raccolti dati clinici e questionari compilati da ogni paziente.

- **VISION**

Alcuni/e pazienti con tumore al seno sono sottoposti/e a una chemioterapia per ridurre le dimensioni del tumore prima dell'intervento chirurgico. A volte questa chemioterapia è così efficace che dopo la chemioterapia il tumore non è più rilevabile con i metodi diagnostici per immagini. Al fine di garantire che il tumore sia completamente scomparso, i/le pazienti vengono sottoposti/e a un'operazione al seno nella quale si asporta per lo meno in parte il tessuto tumorale originario, che in seguito alla chemioterapia è presente solo come tessuto cicatriziale.

Gli esperti suppongono che in alcuni/e di questi/e pazienti l'intervento chirurgico probabilmente non sarebbe necessario, se al suo posto si potesse accertare con una biopsia (asportazione di tessuto per mezzo di un ago cavo) che le cellule tumorali sono completamente scomparse.

Con questo studio, vogliamo indagare in una prima fase se questa ipotesi è corretta. Per farlo, dobbiamo rispondere alla domanda se, mediante biopsia (chiamata "macro-biopsia") e successivo esame del tessuto, dopo la chemioterapia sia possibile stabilire, con la stessa affidabilità della chirurgia tumorale, che nella mammella non sono più presenti cellule tumorali. In caso affermativo, in futuro in questi/e pazienti si potrebbe evitare l'intervento chirurgico con tutti i rischi e le sequele (p.es. la formazione di cicatrici) ad esso connessi.

Poco prima dell'intervento di chirurgia tumorale, che avviene entro sei settimane dall'ultima chemioterapia, il letto tumorale viene normalmente marcato in vista dell'operazione. Se una paziente ritenuta eleggibile dal ricercatore desidererà partecipare, nella seduta di questa marcatura, o immediatamente prima dell'intervento, le viene effettuata anche una biopsia, che comporta il prelievo di vari campioni di tessuto. A questa fa seguito - come previsto e secondo la terapia standard - un intervento chirurgico con rimozione del tessuto dal precedente letto tumorale del seno. L'esito istologico della biopsia e della tumorectomia verranno confrontati per valutare la concordanza di risultato.

Si tratta di uno studio internazionale condotto in Svizzera, in Germania e in Austria. Il Responsabile dello studio presso il CSSI è la *Prof. ML Gasparri*. Si prevede che allo studio parteciperanno 420 pazienti

- **AXSANA**

Il progetto di ricerca è promosso dall' EUBREAST (European Breast Cancer Research Association 11 of Surgical Trialist) – Network. Il responsabile presso il CSSI e coordinatore dello studio in Svizzera è la *Prof. Maria Luisa Gasparri*.

Ad oggi, in molti Paesi, come nel nostro Centro, le linee guida prevedono raccomandazioni diverse per la chirurgia ascellare dopo chemioterapia neoadiuvante. In casi di linfonodi affetti da malattia alla diagnosi ed in risposta clinica dopo chemioterapia neoadiuvante, nel nostro centro, così come in molti altri, viene proposta la biopsia del linfonodo sentinella e/o la sua

combinazione con la asportazione del linfondo che era positivo prima della chemioterapia (previa marcatura). In alcuni centri, che seguono altre linee guida, vengono utilizzati approcci differenti e ad oggi non è stato dimostrato quale trattamento offra un beneficio maggiore con minori effetti collaterali. A causa di evidenze non conclusive, le raccomandazioni differiscono tra gli ospedali e i Paesi.

Questo studio multicentrico vuole rappresentare un registro internazionale dove vengono raccolti e confrontati i vari tipi di approccio. I risultati conclusivi saranno disponibili tra 10 anni e raccoglieranno i dati di quante più pazienti possibile trattate in molte parti del mondo.

Partecipando allo studio una paziente non verrà sottoposta a nessuna indagine aggiuntiva ne trattamento diverso a quello che le verrebbe proposto se non partecipasse allo studio. Chi partecipa non dovrà fare altro che fornire la Sua autorizzazione al trattamento dei dati e rendersi disponibili a compilare dei questionari a 1, 3 e 5 anni dall'intervento chirurgico. La paziente potrà comunque ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento.

Dal 2020 al 2024, sono state già reclutate oltre 6000 pazienti.

- **TAXIS**

Con questo studio, vogliamo verificare se l'irradiazione dell'ascella nei pazienti affetti da tumore al seno con linfonodi ascellari interessati è altrettanto efficace e causa meno effetti collaterali rispetto alla rimozione chirurgica. Si tratta di uno studio internazionale condotto in molti centri in Svizzera e all'estero. Il promotore dello studio è il prof Walter Weber (Università di Basilea) che ha affidato la conduzione dello studio presso il CSSI alla *prof. ML Gasparri*. Allo studio partecipano complessivamente 1500 pazienti.

I partecipanti verranno randomizzati al momento della chirurgia in un gruppo radioterapia ed uno linfadenectomia (vuole dire che "casualmente" un software assegnerà quale trattamento assegnare, considerando che alla luce di evidenze preliminari entrambi i trattamenti sono ritenuti adeguati e indicati nel caso della paziente sottoposta a questo tipo di studio). Partecipando quindi a questo studio una paziente ha il 50% di probabilità di essere sottoposta/a alla rimozione chirurgica estesa dei linfonodi ascellari, che corrisponde all'attuale terapia standard al di fuori di una sperimentazione clinica. Ha tuttavia anche una probabilità del 50% di ricevere invece una radioterapia ascellare al posto dell'intervento chirurgico. Questa terapia può eventualmente essere altrettanto efficace e causare meno effetti collaterali. In situazioni simili è già stata dimostrata un'efficacia comparabile della radioterapia con una migliore tollerabilità rispetto all'intervento chirurgico. In uno studio, la radioterapia dell'ascella era significativamente più tollerata della chirurgia, ma altrettanto efficace. Se questo beneficio fornito dalla radioterapia viene confermato in questo studio, essa potrebbe diventare la nuova terapia standard per i pazienti affetti da questa malattia.

Ogni partecipante verrà seguito nel tempo con monitoraggi clinici e strumentali (come di prassi) ed in aggiunta verrà richiesta la compilazione di alcuni questionari, qualsiasi sia il gruppo di trattamento assegnato. Questo servirà alla analisi comparativa dei dati.

Localization-001

Questo studio vuole confrontare le diverse metodiche di localizzazione preoperatoria delle lesioni mammarie non palpabili, valutando la loro equivalenza in termini di adeguatezza oncologica e sicurezza. Al contrario dei precedenti, il presente studio si configura in forma retrospettiva: vuole dire che le pazienti che parteciperanno daranno solo il consenso alla consultazione dei dati clinici già raccolti nelle cartelle cliniche al momento dell'intervento. Il responsabile dello studio presso il CSSI è la prof. ML Gasparri.

Multi-LCIS

Anche questo studio, come il precedente, prevede una analisi dei dati a posteriori (retrospettivo) ed è rivolto a paziente affette da una forma di neoplasia mammaria rara chiamata Carcinoma Lobulare in Situ Florido (FLCIS) o Pleomorfo (PLCIS). Essendo una forma di neoplasia rara, sono pochi i dati disponibili in letteratura e questo registro internazionale si prefigge di essere la fonte dati più grande presente nel panorama scientifico dando così l'opportunità ai ricercatori di conoscere meglio la malattia e scoprirne i limiti dei trattamenti e rischi di recidive. Il responsabile dello studio presso il CSSI e coordinatrice nazionale è la *prof. ML Gasparri*.

MICRO-NAC

Il significato di micrometastasi (tumore esteso per max 2mm) nei linfonodi rimossi durante l'intervento di chirurgia ascellare dopo la chemioterapia è ad oggi oggetto di diversi approcci terapeutici, tutti riconosciuti efficaci ma di cui ancora non si è riconosciuto pieno vantaggio di un trattamento rispetto ad un altro. Da un lato, in alcuni casi si può effettuare la radioterapia dei linfonodi, alternativamente si possono asportare chirurgicamente tutti i linfonodi ascellari. In singoli casi, non è consigliata alcuna terapia. Con questo progetto retrospettivo vogliamo confrontare le diverse opzioni terapeutiche in termini di complicazioni e sicurezza oncologica. Questo ci permette di valutare la qualità delle cure. Oltre al potenziale miglioramento della qualità delle cure, questo progetto ci dà anche l'opportunità di rispondere a numerose domande scientifiche che possono portare a migliori opzioni terapeutiche in futuro. Lo studio è promosso dalla Università di Basilea e la responsabile presso il CSSI e coordinatrice nazionale è la *prof ML Gasparri*.