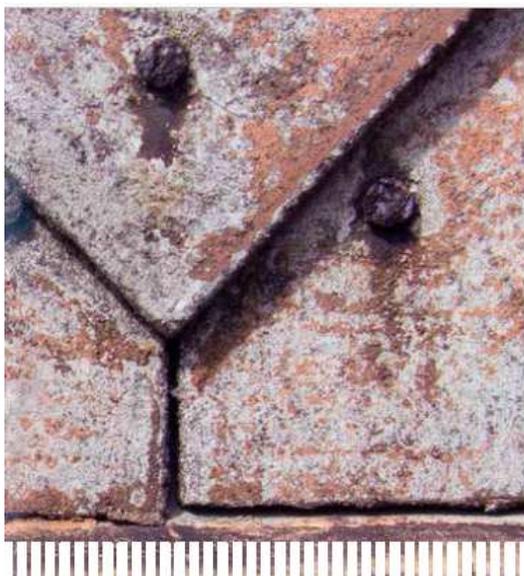




La ricerca scientifica oncologica nelle patologie amianto-correlate

Vincenzo Canzonieri
Direttore FF, Anatomia Patologica, IRCCS CRO di Aviano

Lara Alessandrini
Patologo
Anatomia Patologica, IRCCS CRO di Aviano



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

INVITO

**VI conferenza regionale
sull'amianto
del Friuli Venezia Giulia**

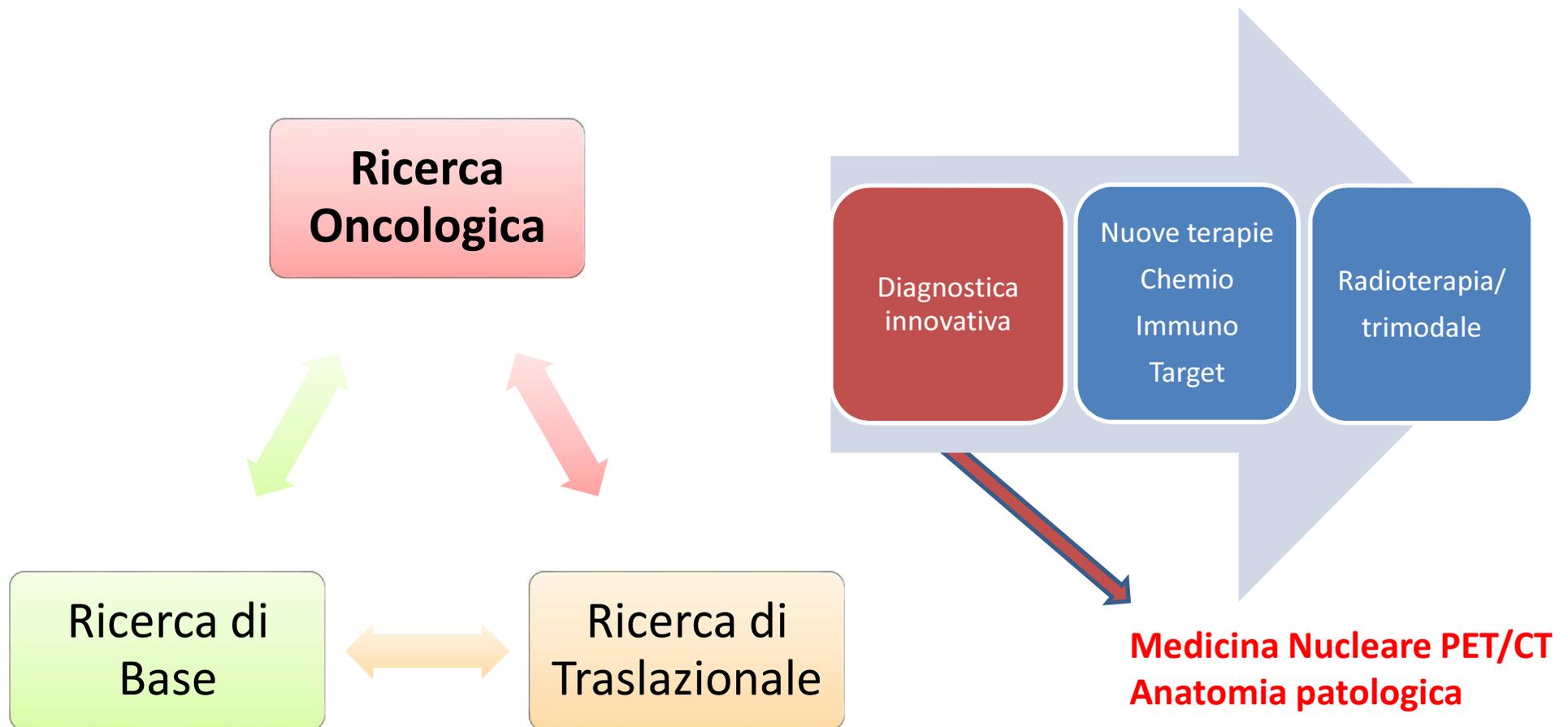
Trieste, 15 maggio 2015
Largo Caduti di Nasiriyah, 1

Palazzo Ferdinando
MIB School of Management

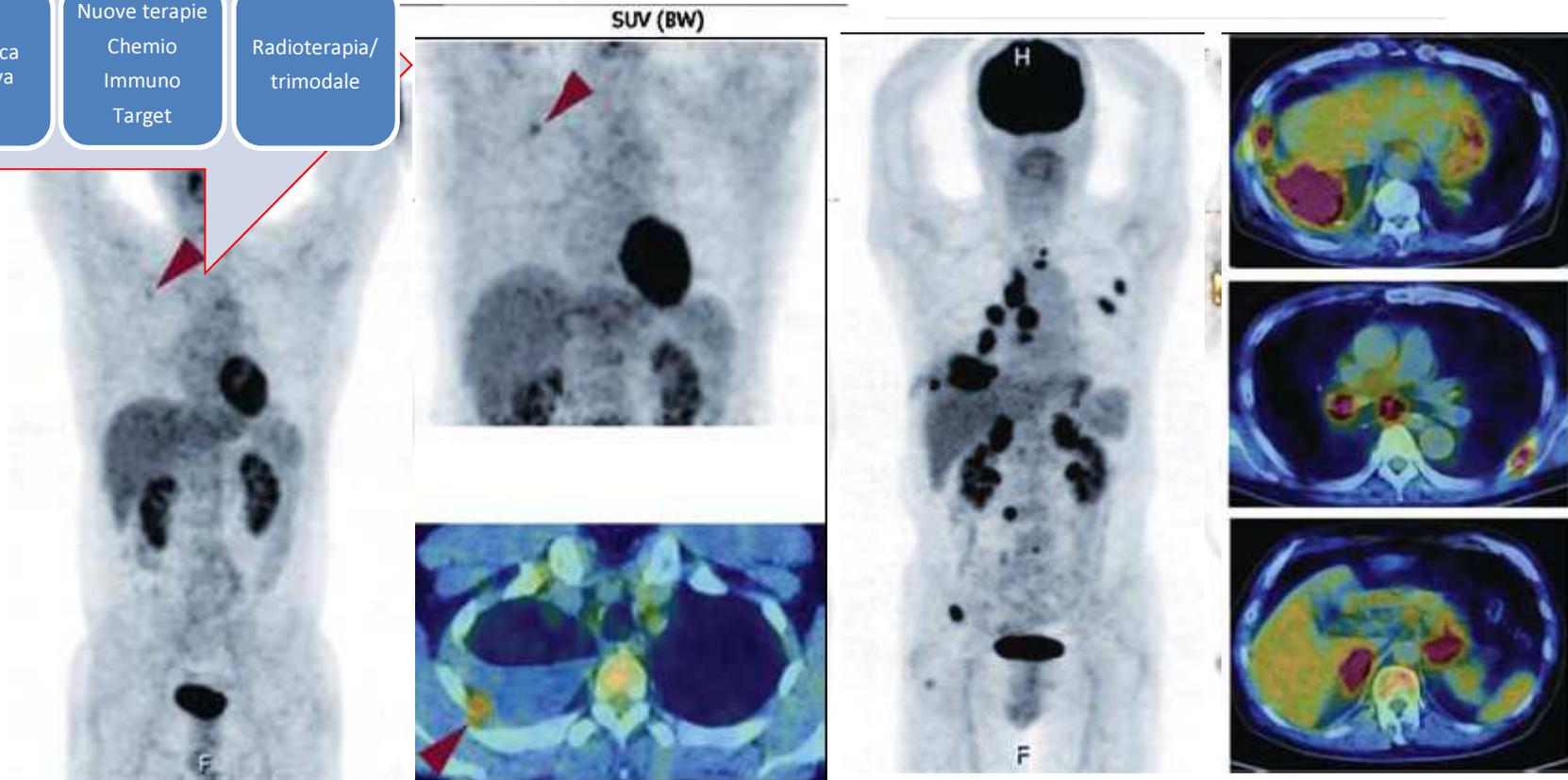
Tema : Mesotelioma Maligno Pleurico

- *Patologie amianto-correlate*

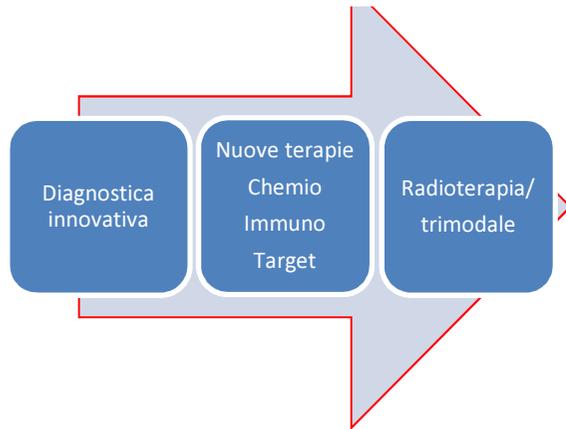
- Patologia non neoplastica - Adenocarcinoma polmonare - Altre sedi di mesotelioma



18 FDG-PET nel mesotelioma



- 1- diagnosi differenziale
- 2- stadiazione preoperatoria**
- 3- risposta terapeutica**
- 4- prognosi
- 5- programma radioterapia

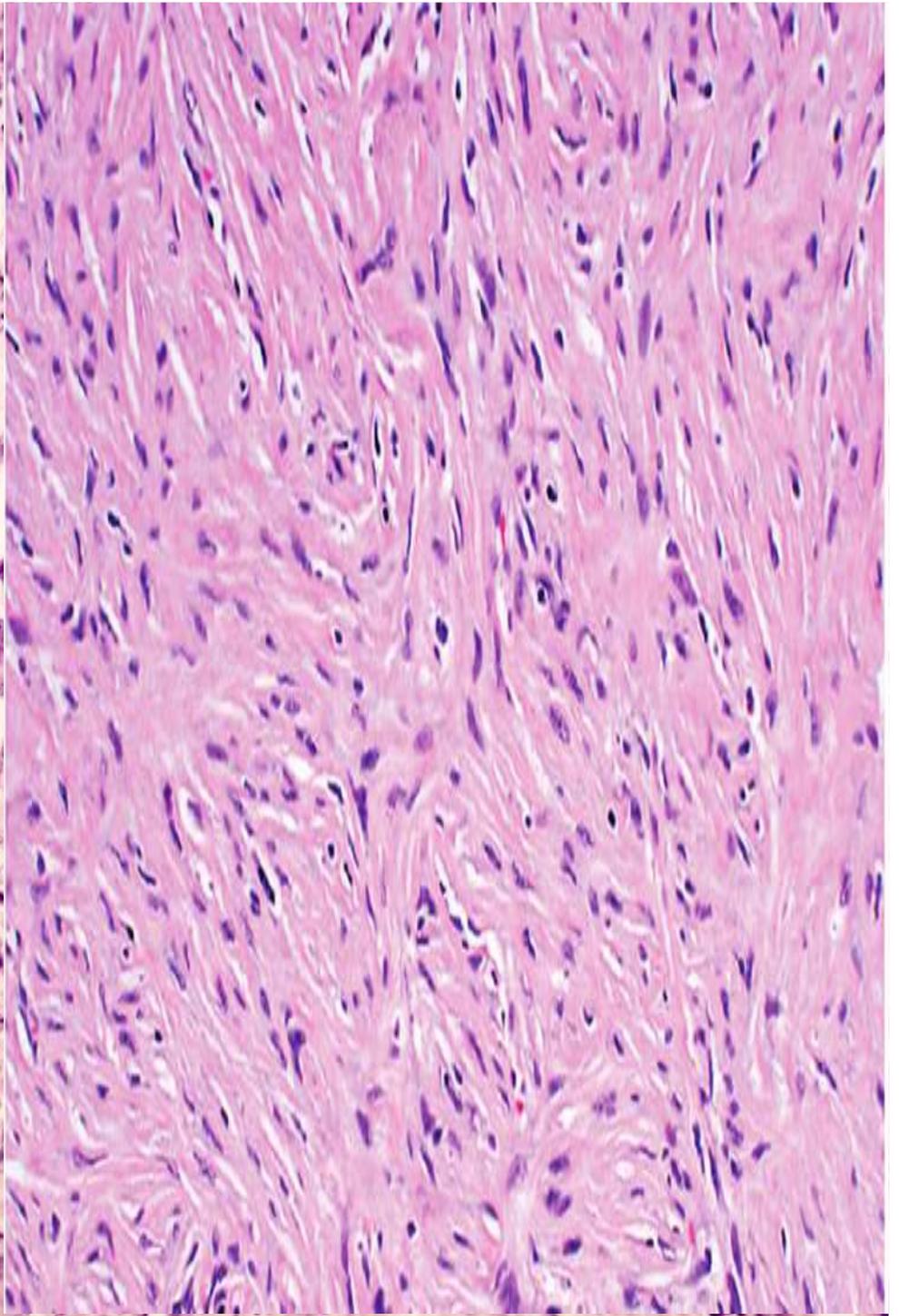
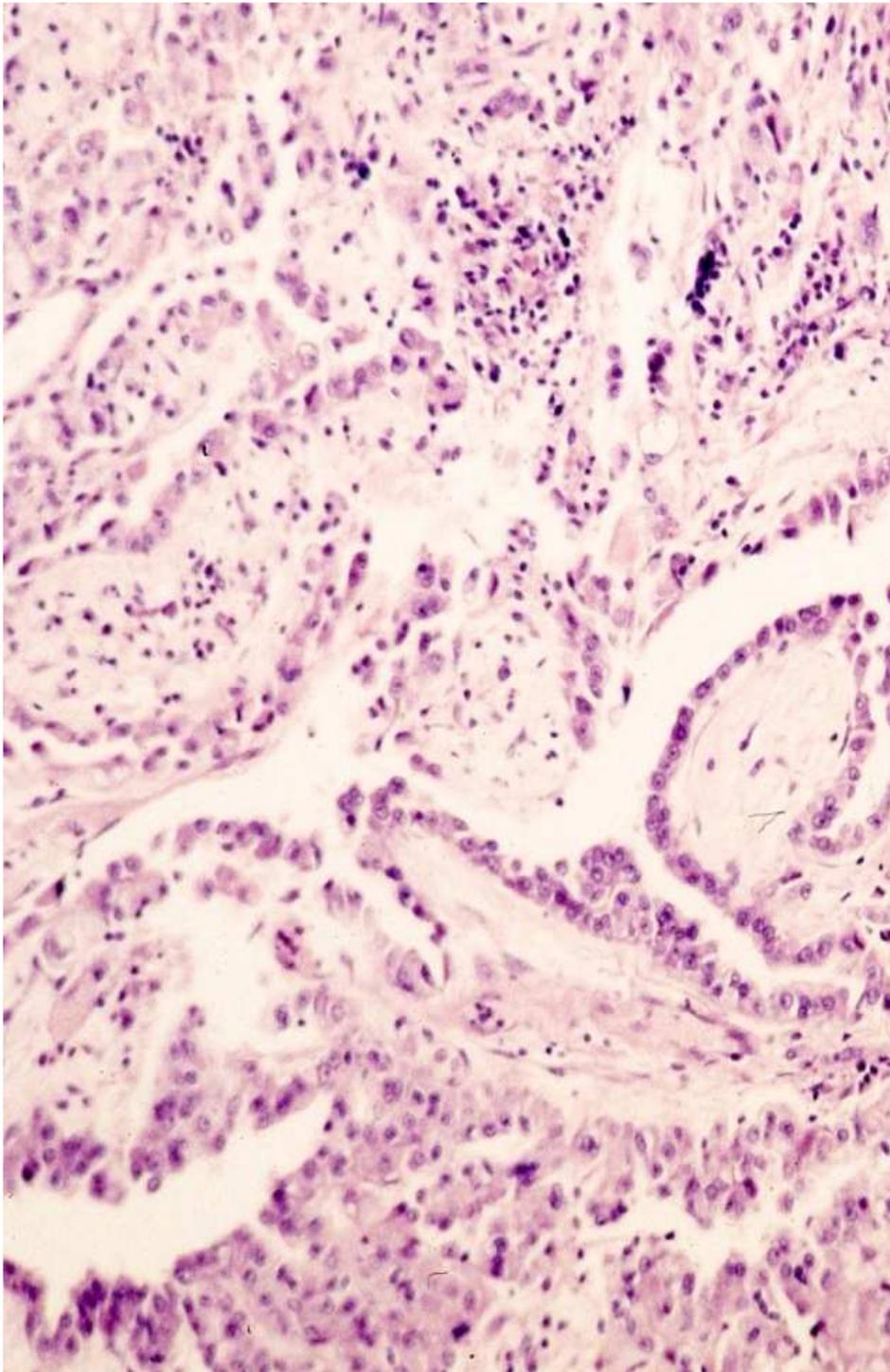


Anatomia Patologica

WHO histological classification

Mesothelial tumours

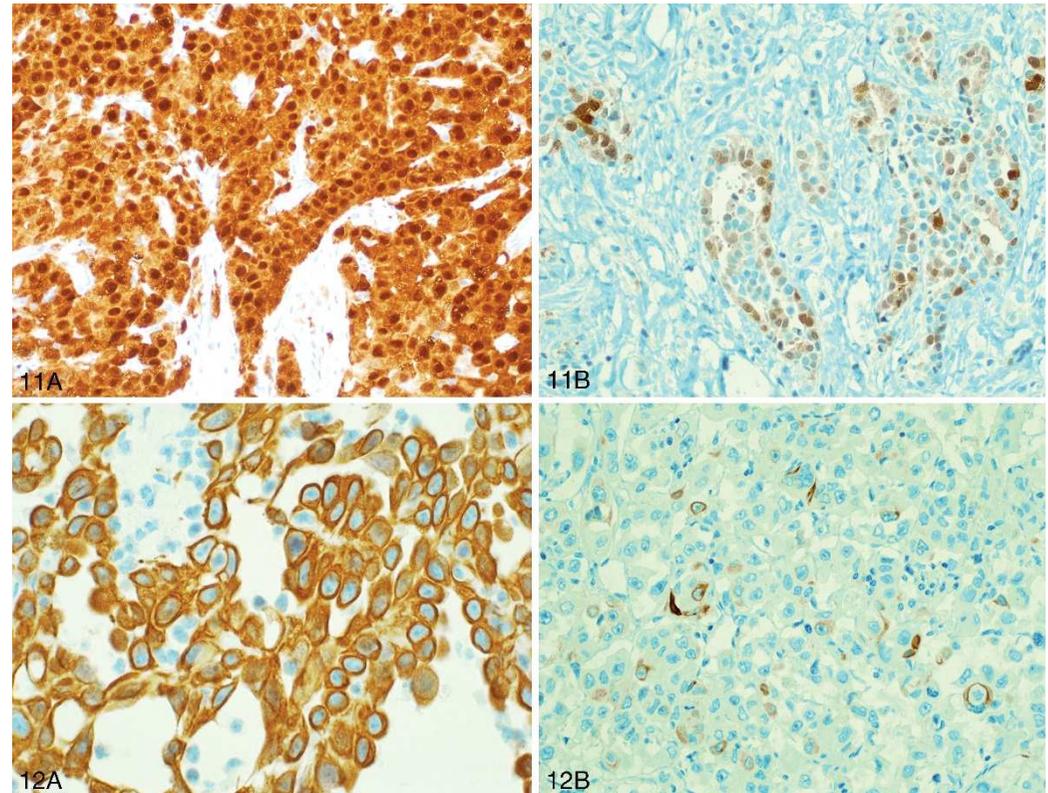
Diffuse malignant mesothelioma	9050/3
Epithelioid mesothelioma	9052/3
Sarcomatoid mesothelioma	9051/3
Desmoplastic mesothelioma	9051/3
Biphasic mesothelioma	9053/3
Localized malignant mesothelioma	9050/3
Other tumours of mesothelial origin	
Well differentiated papillary mesothelioma	9052/1
Adenomatoid tumour	9054/0



Vecchi e nuovi marcatori in immunoistochimica

Tabella Immunoistochimica

Anticorpo	Adenocarcinoma	Mesotelioma
	Reattività	Reattività
CEA-M	Positiva	Negativa
TTF-1	Positiva	Negativa
CD15	Positiva	Negativa
MOC-31	Positiva	Negativa
SURFACTANT	Positiva	Negativa
BG8	Positiva	Negativa
EpCAM/BER-EP4/CD326	Positiva	Negativa
CK-PAN	Positiva	Positiva
CK7	Positiva	Positiva
HMBE1	Negativa	Positiva
Calretinina	Negativa	Positiva
CK5,6	Negativa	Positiva
D2-40	Negativa	Positiva
WT1	Negativa	Positiva



Mesotelioma

Adenocarcinoma

CK 5,6





RACCOMANDAZIONI:

ALMENO 2 MARCATORI MESOTELIALI + 2 MARCATORI SULLA BASE DELLA MAFROFOLOGIA DEL TUMORE

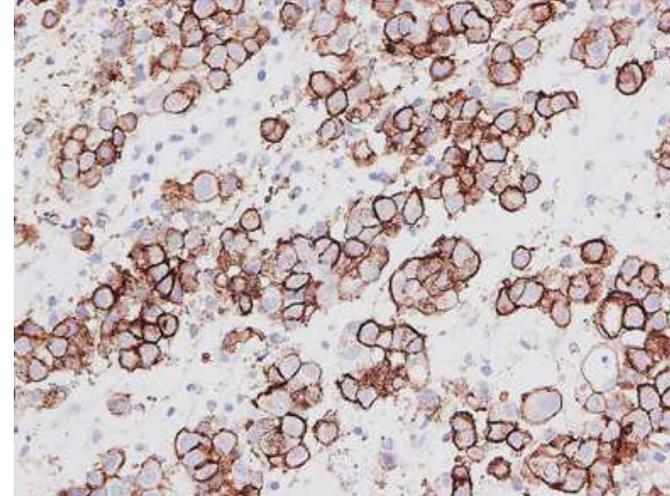
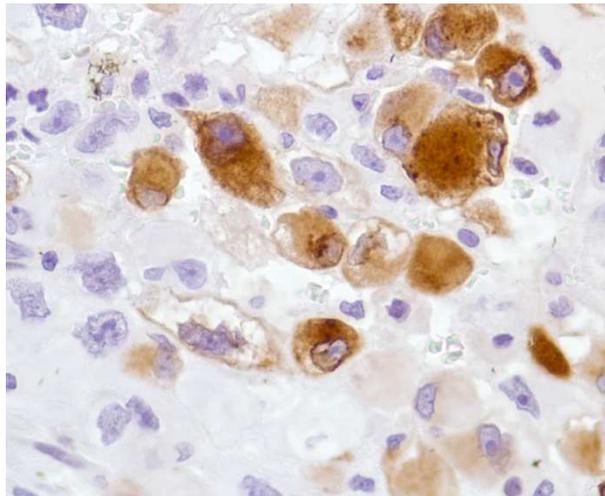
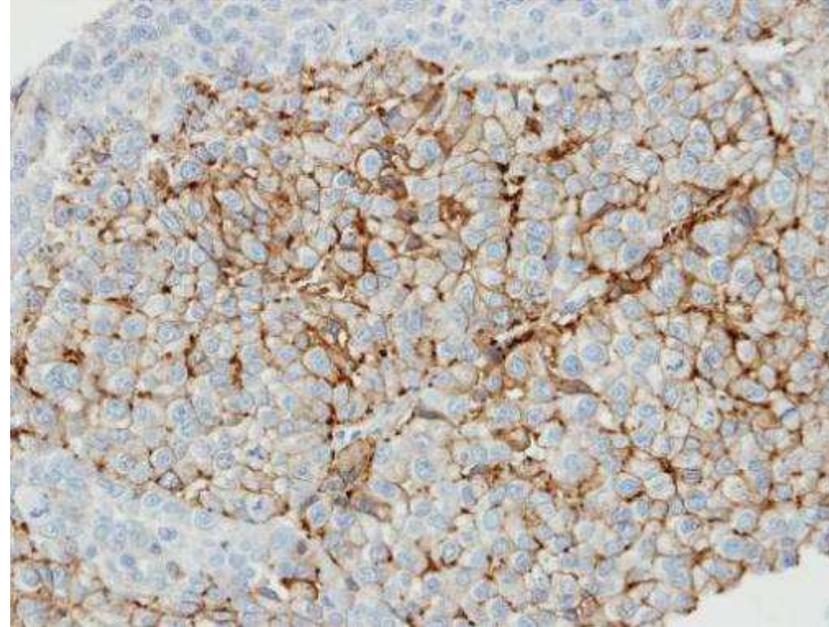
Se Pancitocheratina negativa, si considera la diagnosi differenziale:

- melanoma (S100, HMB45 +ve)
- angiosarcoma (CD31, CD34 +ve)
- linfoma (CD45, CD3, CD20...)

Le pancheratine sono debolmente positive o negative in alcuni mesoteliomi sarcomatoidi

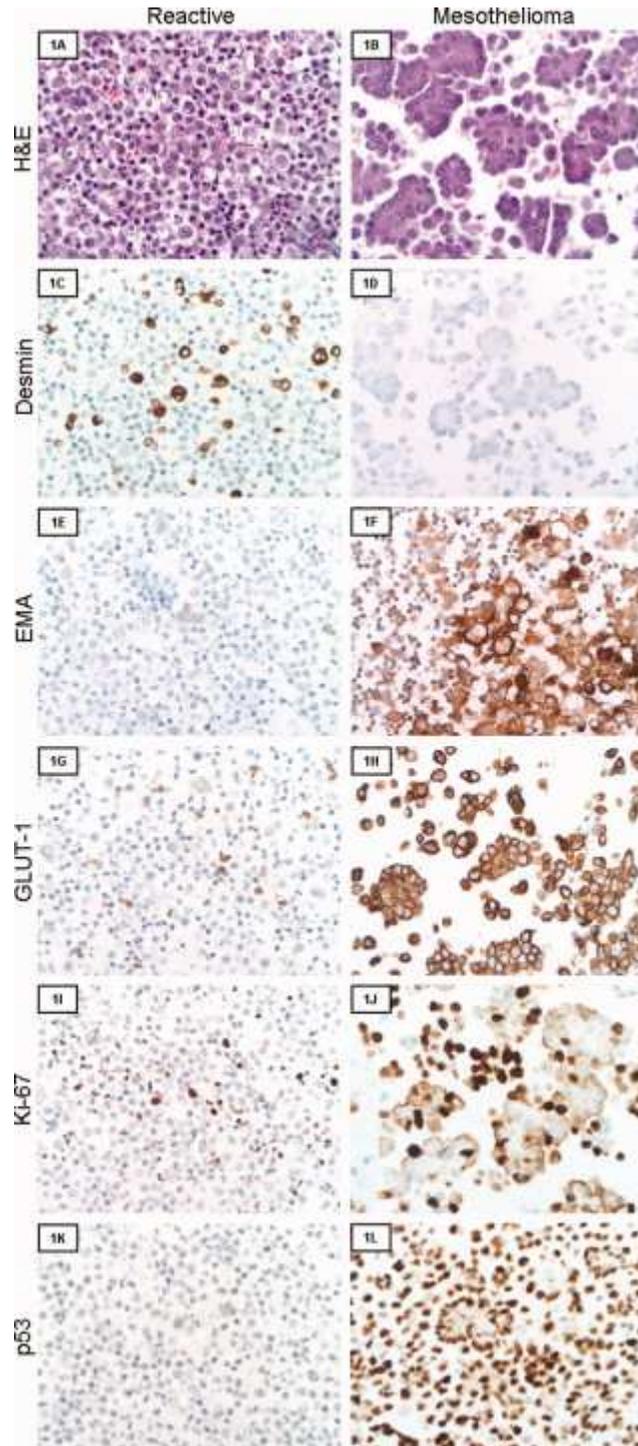
Nuovi marcatori immunoistochimici

- Caveolina 1
- Tenascina
- Osteopontina
- Carbonic anidrase IX



- Desmina
- EMA
- GLUT-1
- Ki-67
- p53
- CD146
- IMP3

Minato H, Kurose N, et al: Comparative immunohistochemical analysis of IMP3, GLUT1, EMA, CD146, and desmin for distinguishing malignant mesothelioma from reactive mesothelial cells. Am J Clin Pathol 2014; 141:85–93

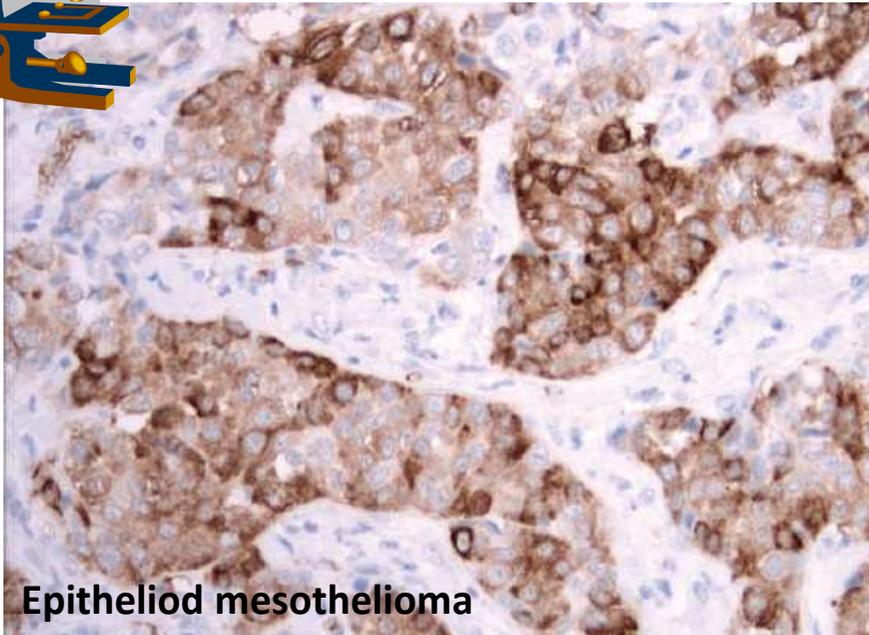


Marcatori Immunoistochimici Per Differenziare I Mesoteliomi Dalle Lesioni Mesoteliali Non Neoplastiche

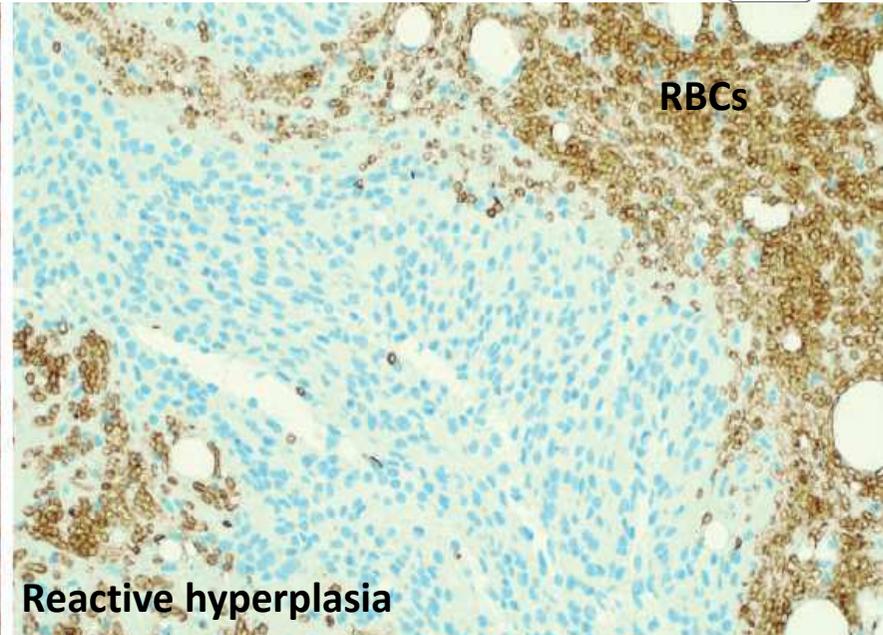
Hasteh F(1), Lin GY, Weidner N, Michael CW. The use of immunohistochemistry to distinguish reactive mesothelial cells from malignant mesothelioma in cytologic effusions. Cancer Cytopathol. 2010 Apr 25;118(2):90-6.



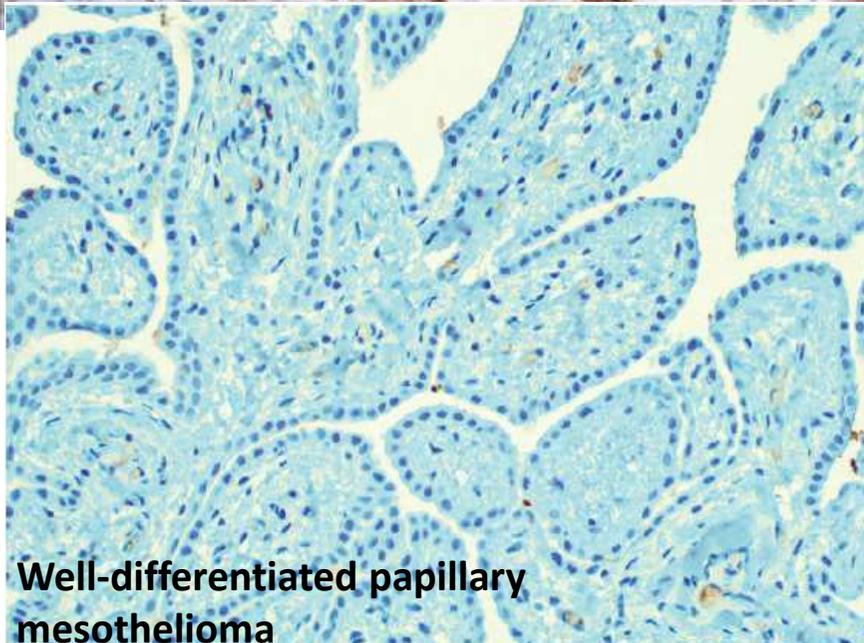
GLUT-1 Immunohistochemical stain



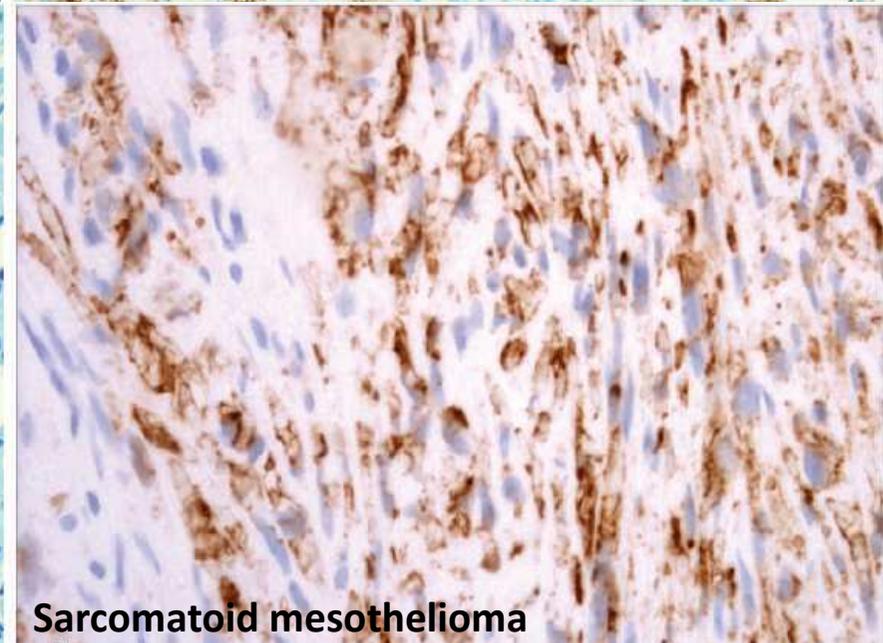
Epithelioid mesothelioma



Reactive hyperplasia



Well-differentiated papillary mesothelioma



Sarcomatoid mesothelioma

Guidelines for the Cytopathologic Diagnosis of Epithelioid and Mixed-Type Malignant Mesothelioma

Acta Cytologica 2015;59:2-16

Complementary Statement from the International Mesothelioma Interest Group, Also Endorsed by the International Academy of Cytology and the Papanicolaou Society of Cytopathology

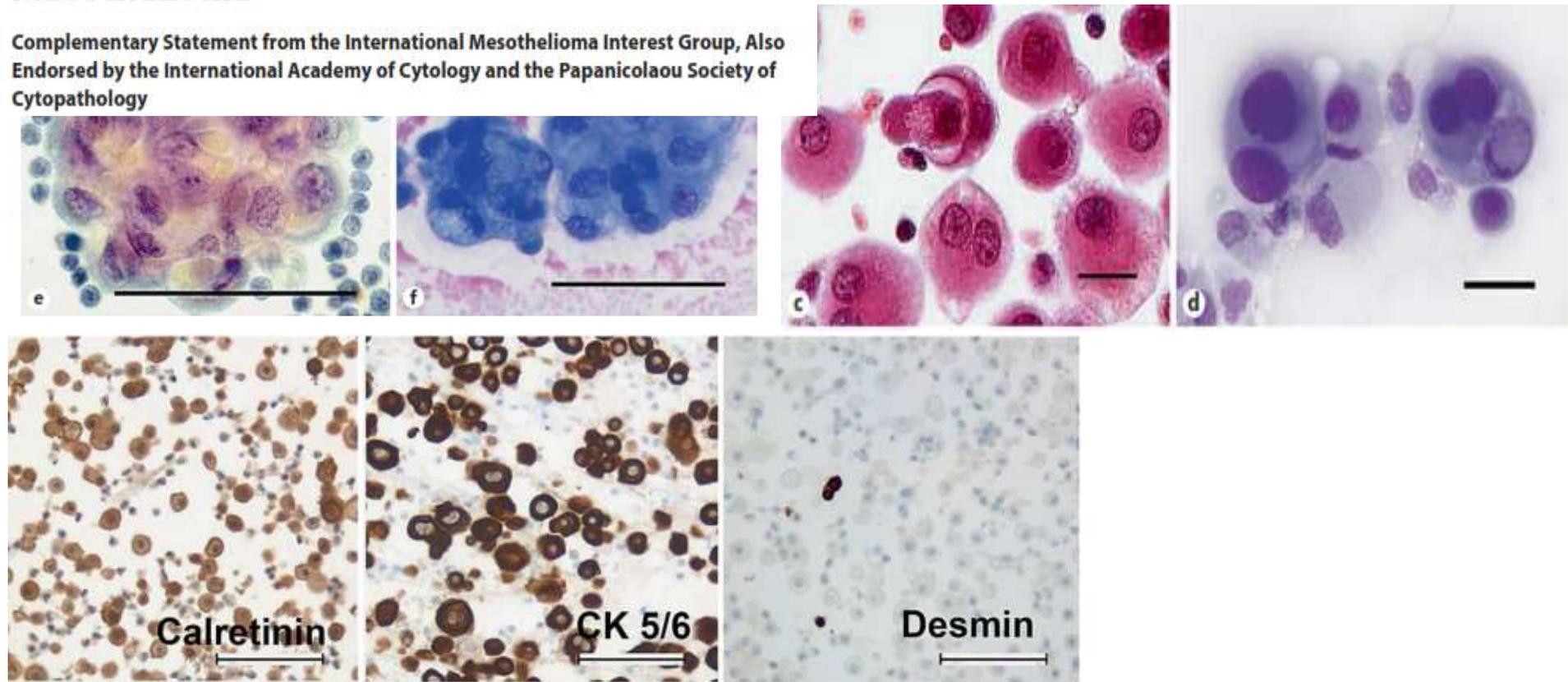
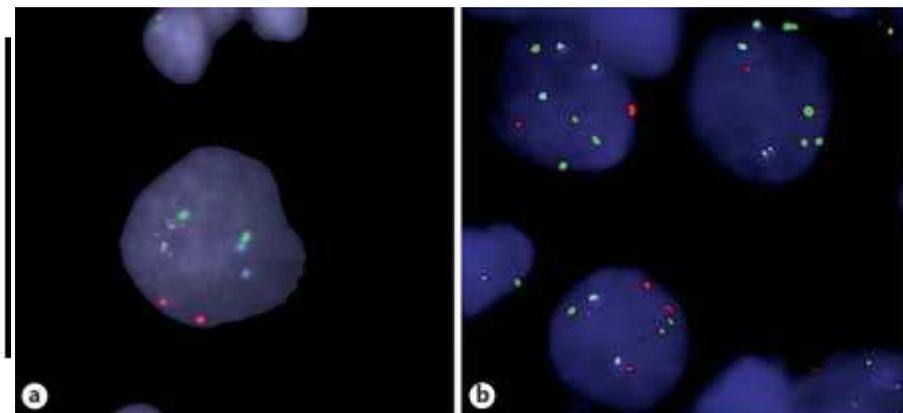
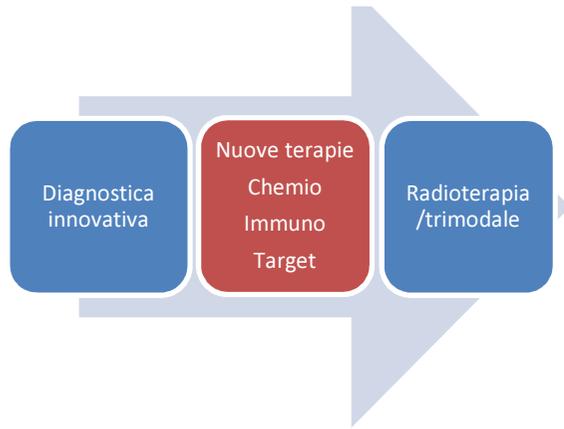


Fig. 8. FISH analysis of ploidy. The Abbot UroVysion[®] kit labels centromeric sequences on chromosomes 3 (red), 7 (green) and 17 (blue), showing gains or losses of the chromosome, while the fourth probe (yellow) labels the 9p21 band, containing the p16INK gene. The benign cell (a) shows two signals for each probe while the MM cells often present with homozygous deletion of the 9p21 band (b).





Terapia Sistemica “Frontline” per il mesotelioma avanzato

- **Quasi ogni tipo di chemioterapia nota per l’uomo è stata provata nel Mesotelioma**
 - Il mesotelioma è chemioresistente con un indice di risposta $\leq 15\%$
 - I regimi di combinazione migliorano l’indice di risposta
 - Storicamente gli agenti più efficaci in combinazione sono stati doxorubicina epirubicina, mitomicinaC , ciclofosfamide, ifosfamide, e platino
- **Lo standard corrente di cura è: ^[1]**
 - **Cisplatino 75 mg/m² + Pemetrexed 500 mg/m² o raltitrexed ogni 3 settimane**
 - **Carboplatino + pemetrexed può essere usato in pazienti che non tollerano il cisplatino**

1. Ellis P, et al. J Thorac Oncol. 2006;1:591-601. 8. NCCN. Clinical practice guidelines in oncology: malignant pleural mesothelioma. V.1.2013.

Agenti target selezionati per la terapia di salvataggio del MPM

“Multitargeted” inibitori delle Tirosin Chinasi

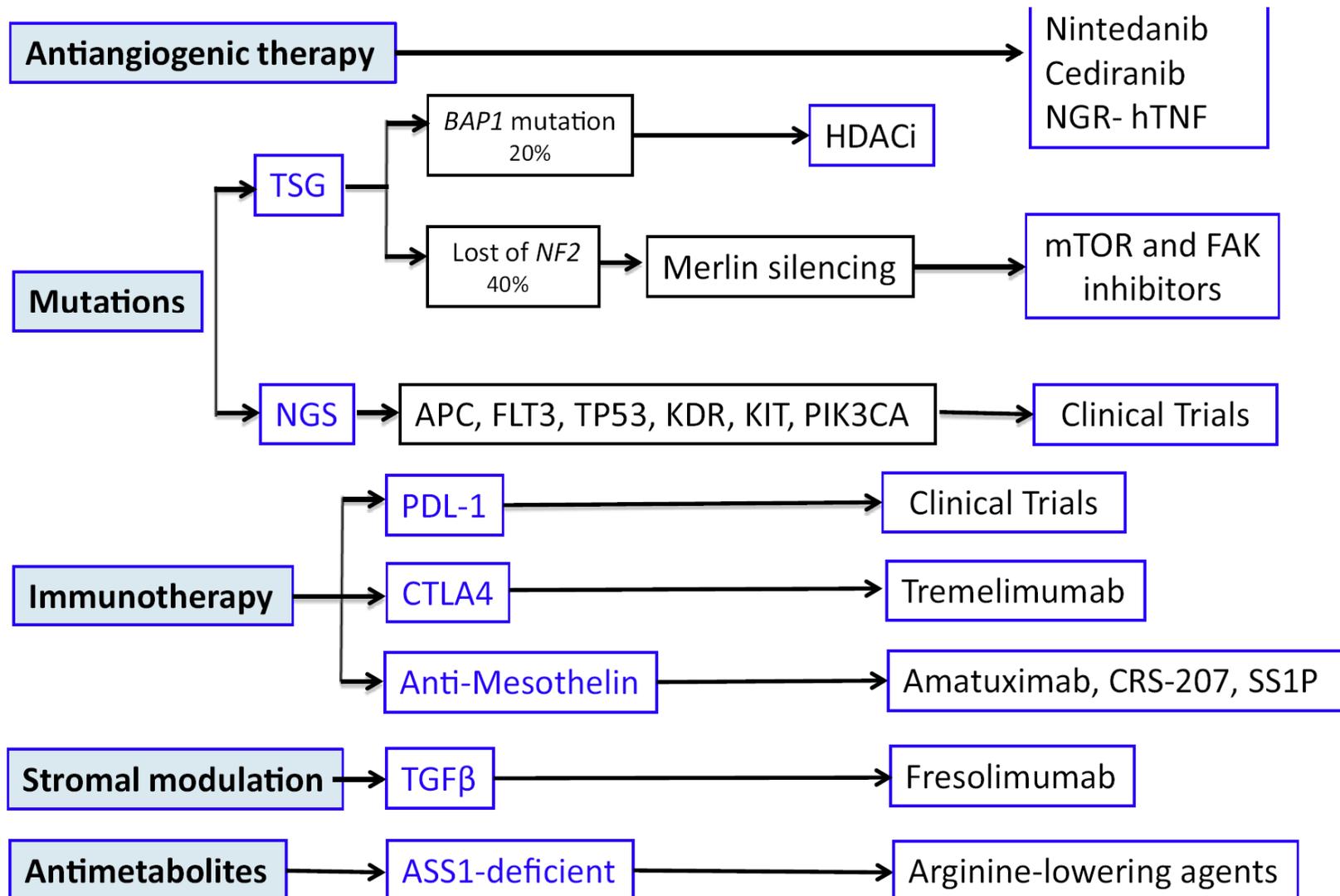
- Cediranib
- Semaxanib (SU5416)
- Sunitinib
- Sorafenib
- Vatalanib
- Pazopanib
- Dasatinib

Altri

- Vorinostat
- Focal adhesion kinase
- Everolimus
- Bortezomib
- Pegylated arginine deiminase
- Ranpirnase (chemoprevention in Cappadocia, Turkey)
- IFN- β HSV-thymidine kinase adenoviral vectors
- Anti-mesothelin (SS-1P, MORAb-009, CRS-207)
- C-Met inhibitors
- Aurora kinase



Novel therapies



Antiangiogenesis and MPM: another negative story

**No consistent activity of VEGFR2 multitargeted TKIs
(Nowak A, 2012 Sunitinib ineffective in MPM)**

Bevacizumab: negative results so far

**(Dowell JE, 2012: DDP+Gem+Beva; Ceresoli
GL, Carbo+Pem +Beva, Br J Cancer 2013)**

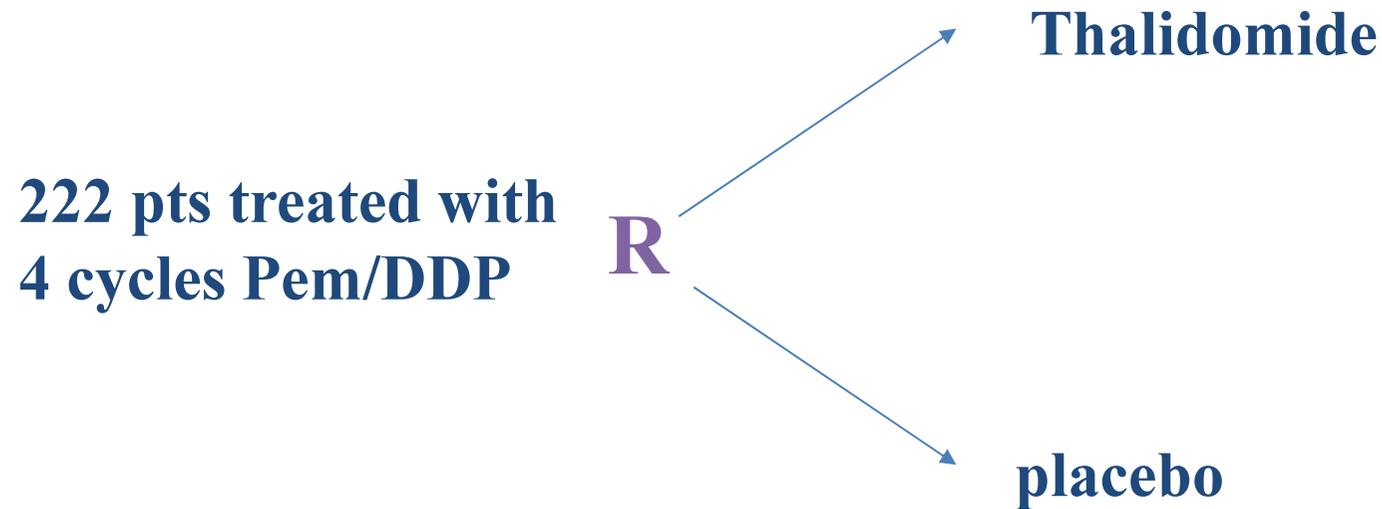
awaiting Phase II/III trial results

(MAPS trial)

**by French Group IFCT on going,
exploring whether Beva added to DDP+Pem
may give a better outcome**

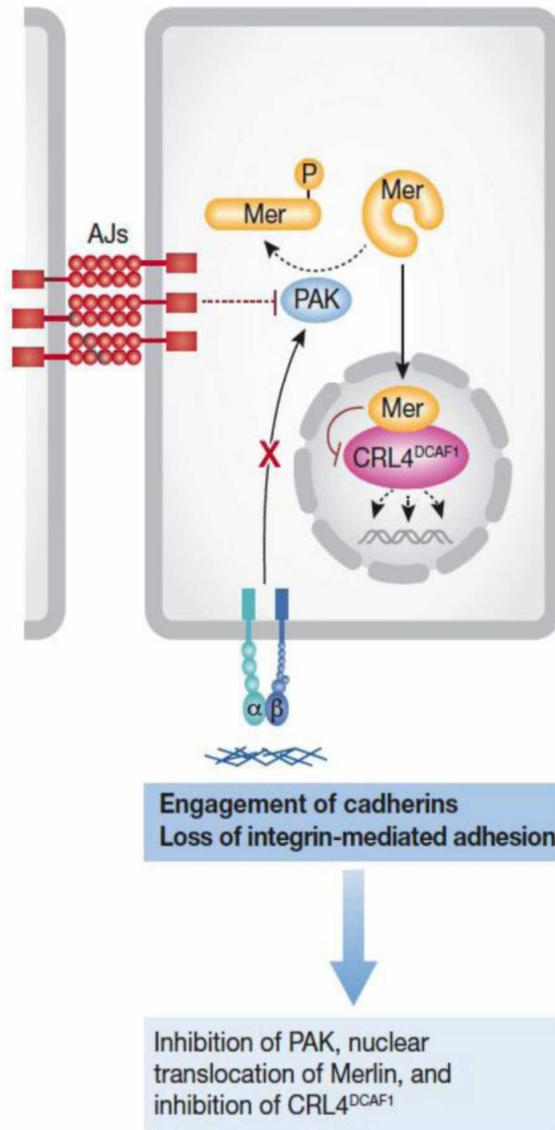
Thalidomide

Buikhuisen et al, Lancet Oncology 2013



No difference in PFS

Terapia mirata: NF2-Merlin



Neurofibromatosi di tipo II (**NF2**) è un gene oncosoppressore localizzato sul cromosoma 22q12 che codifica per la proteina **Merlin**.

Si ha perdita di funzione di NF2 in circa il **40%** dei mesoteliomi, con attivazione di molteplici segnali mitogenici (HER-1/2, FAK, mTOR, ERK).

Dati preclinici indicano che l'inattivazione di Merlin aumenti l'invasività del mesotelioma attraverso l'iperespressione di **FAK** (focal adhesion kinase)

UN recente studio clinico di fase I su GSK2256098 (un **inibitore orale delle FAK**) condotto su 23 pazienti con mesotelioma ricorrente, suggerisce che **la perdita di funzione di Merlin migliora la PFS in pazienti trattati con inibitori delle FAK**

Terapia mirata: BAP-1



BAP1 (BRCA associated protein 1) è un enzima di deubiquitinazione localizzato nel nucleo cellulare.

Funzioni principali:

regolazione di fattori di trascrizione, modificazione della cromatina, riparazione del DNA

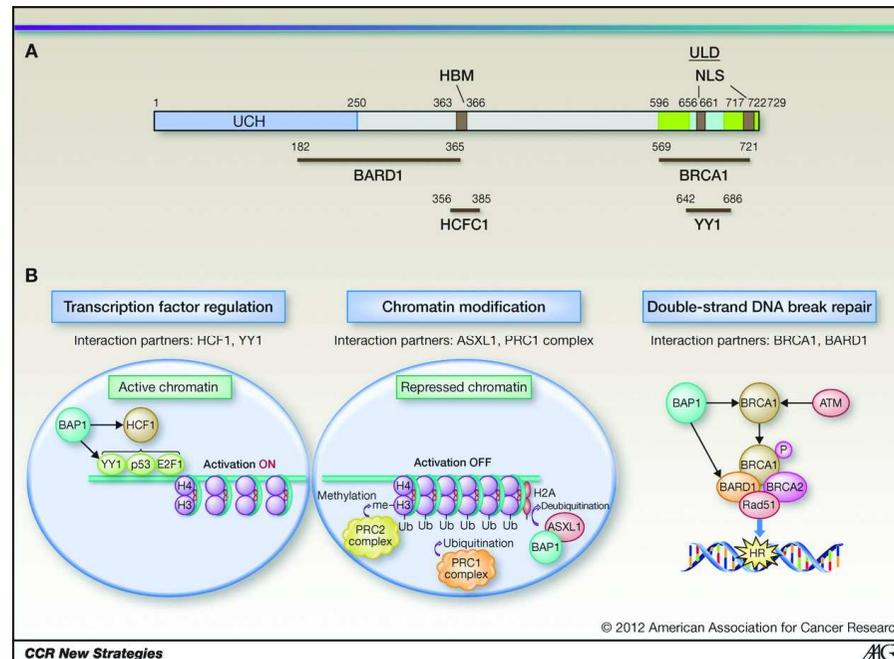
♦ **MUTAZIONI SOMATICHE:**

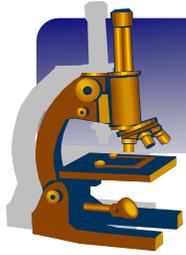
- ♦ Apparentemente più frequenti nel mesotelioma epitelioide
- ♦ Identificate in circa il 20% dei mesoteliomi

♦ **MUTAZIONI GERMINALI:**

- ♦ Casi familiari non correlati all'esposizione all'asbesto
- ♦ BAP-1 SINDROME: melanoma uveale, cutaneo e carcinoma renale
- ♦ L'identificazione delle mutazioni potrebbe selezionare individui a maggior rischio da sottoporre a screening e misure preventive...

- BAP-1 mutato o alterato non è più in grado di riparare il DNA e l'espressione genica è difettiva perché intervengono modifiche degli istoni
- Studi con inibitori dell'istone deacetilasi (HDACi) (es. vorinostat) non hanno mostrato risposte significativamente maggiori nei casi BAP-1 mutati

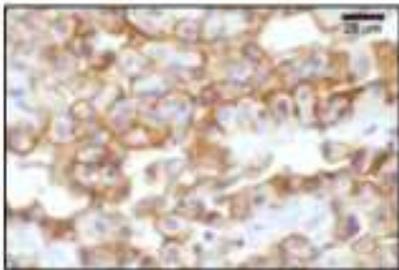




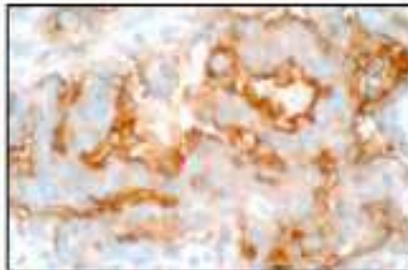
Immunoterapia: Mesothelin



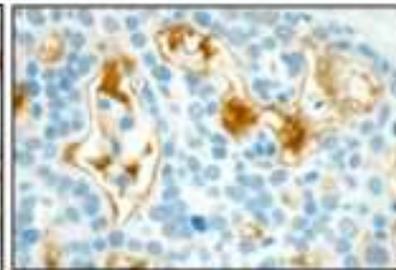
- ▶ Mesothelin è un antigene di superficie con un ruolo nella differenziazione tumorale
- ▶ La sua espressione normale si ha nelle cellule mesoteliali di pleura, peritoneo e pericardio
- ▶ Espressione elevata in diversi tumori solidi:
 - ▶ Mesotelioma 100%
 - ▶ Carcinoma ovarico 70%
 - ▶ Adenocarcinoma polmonare 40%



Mesothelioma



Ovarian Cancer



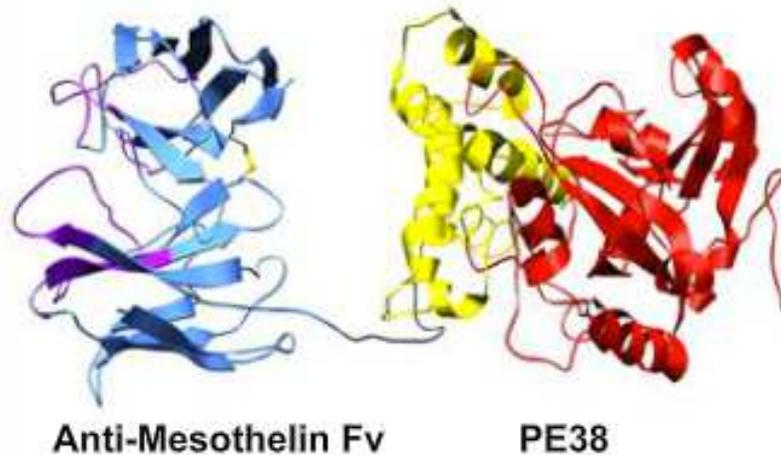
Pancreatic Cancer



Lung Cancer

Hassan et al. Clin. Cancer Res., 2004
Ordonez NG. Am J Surg Pathol, 2003

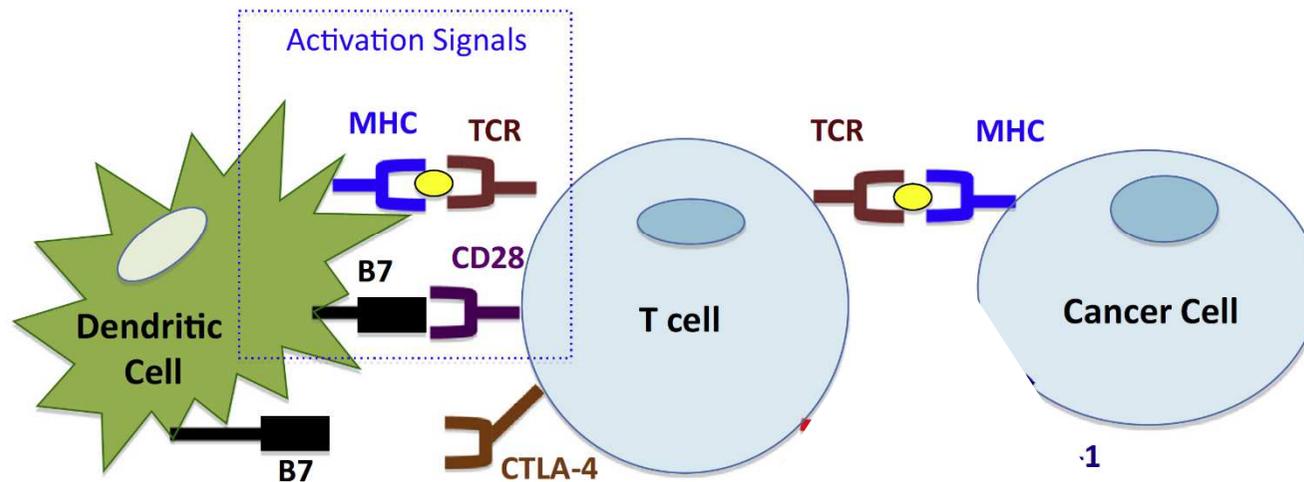
Immunoterapia: Mesothelin/SS1P



♦ **SS1P (immunotossina anti-mesotelina)** è costituita dalla fusione tra un frammento di anticorpo anti-mesotelina e una porzione di esotossina A di *Pseudomonas*

- ♦ In mesoteliomi resistenti, **SS1P + 2 chemioterapici immunosoppressori (pentostatina+ciclofosfamide)** ha ridotto significativamente il volume della neoplasia in 3 su 10 pz e ha determinato SD in altri 3 pz
- ♦ In mesoteliomi non trattati, **SS1P+ cisplatino +pemetrexed** ha mostrato PR in 60% dei casi, con massima dose di SSP-1 tollerata pari a 45 mcg/kg

Immunoterapia: tremelimumab



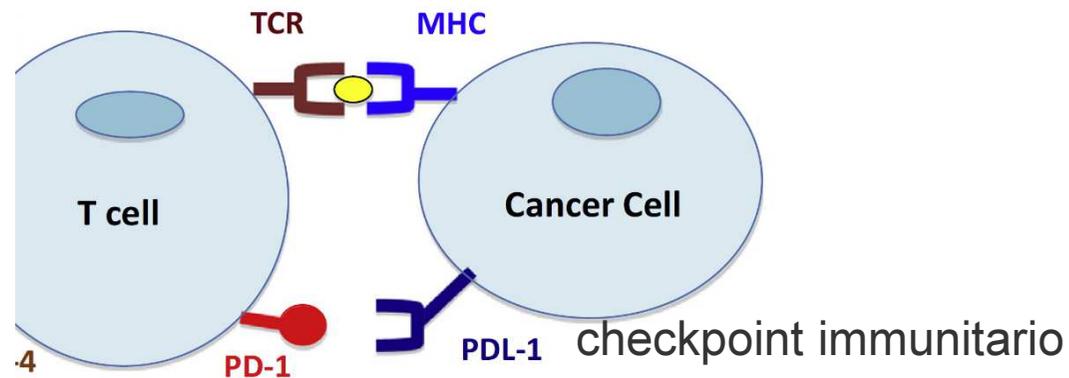
- Tremelimumab è un anticorpo monoclonale IgG2 che ha come bersaglio CTLA-4 e blocca la sua interazione con B7.1 (CD80) e B7.2 (CD86)
- Stimola l'attivazione dei linfociti T bloccando l'effetto di inibitore di CTLA-4

Immunoterapia: Tremelimumab



- Studio italiano di fase II: a 29 pz in stadio avanzato, precedentemente trattati con schemi tradizionali, è stato somministrato tremelimumab alla dose di 15 mg/kg ogni 12 settimane.
- Risultati preliminari (maggio 2012) suggeriscono che il tremelimumab è ben tollerato
- **Risposta clinica** riportata nei mesoteliomi refrattari:
 - Risposta: 2 PR (partial response- risposta parziale) di cui dopo iniziale PD- (progressive disease- malattia in progressione); 7 SD (stable disease- malattia stabile) 4 dei quali con durata > a 180 giorni; DCR (disease control rate) del 33.4%
 - PFS (sopravvivenza libera da malattia) mediana: 2.6 mesi
 - OS (sopravvivenza globale) mediana : 10.4 mesi; proporzione di sopravvivenza ad 1 anno: 45.5% (5 pz vivi a 2 anni)

Immunoterapia : PD-1/PDL-1



- ◆ Il recettore PD1 è espresso sui linfociti attivati intra/peritumorali esso si lega a PDL1 e questo complesso inibisce la reazione immunologica contro la neoplasia.

MPDL3280A

- ◆ Espressione immunoistochimica di PDL-1 più comune in istotipi non-epitelioidi
- ◆ Fattore prognostico negativo: OS di 5 mesi nei pazienti positivi

Immunoterapia: WT-1 vaccine



- ▶ **Stimola la risposta CD4+ peptide specifica che riconosce cellule neoplastiche WT-1 positive in molteplici HLA-DRB1 settings**
- ▶ **In modelli preclinici, linfociti T umani stimolati con l'analogo WT-1 A1 sono in grado di uccidere cellule di mesotelioma WT-1 positive**
- ▶ **Il vaccino contiene 4 distinti peptidi WT-1**
- ▶ **Dose di iniezione sottocutanea : 200mcg**

Drug	Line	Phase	Mechanism	Results
Vorinostat	Second or third	III	Hystone deacetylase inhibitor	Failure (ESMO, Krug 2011)
Everolimus	Second or third	II	mTOR inhibitor	Enrollment closed Dec 2012
CBP-501	First with pemetrexed +cisplatin	II	Cell cycle regulator	ASCO 2012: significant advantage in PFS
MORAb-099	II	II	MoAb anti mesothelin	On going
NGR-TNF	II	III	Caspase activation	Enrollment closed Dec 2012
WT-1 vaccine	II	II	Peptide vaccine	On going
Bevacizumab	II/III	II/III	MoAb anti VEGF	NEGATIVE: Vokes E, JTO 2012; Ceresoli G, Br J Can 2013;Dowell 2012
Cediranib	I/II	I/II	VEGFR and PDGR TKIs	Negative: Lung Cancer 2012
Thalidomide	III	III	Antiangiogenesis	No benefit

Rete organizzativa nazionale per per il mesotelioma maligno della pleura

Promosso dall'Istituto Superiore di Sanita' e Ministero della Salute nel 2013 con un programma triennale di raccolta dati clinici attraverso un database condiviso e raccolta di tessuto tumorale

Centri partecipanti:

Orbassano Torino

Alessandria

INT Milano

IST Genova

Istituto Mario Negri Milano

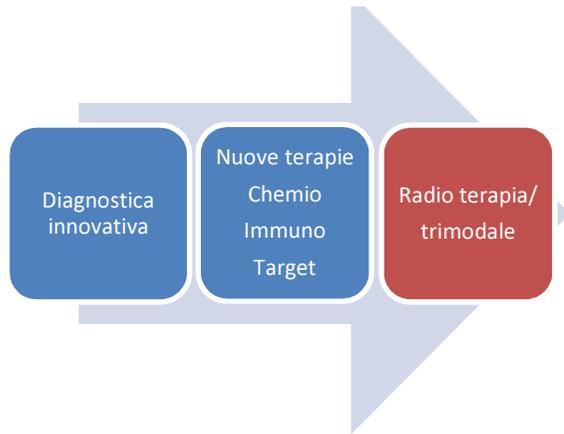
Humanitas Bergamo

Ospedale di Padova

CRO-IRCCS Aviano

Istituto Regina Elena Roma

IRCSS Meldola



LA TOMOTERAPIA DOPO CHIRURGIA LUNG SPARING

TRATTAMENTO TRIMODALE



**Chemioterapia
Chirurgia
Radioterapia**

**E' Il trattamento che attualmente
sembra dare i RISULTATI MIGLIORI**

INTRODUZIONE:

Per il MPM, l'**EPP** rappresenta un'opzione chirurgica altamente invasiva vista la mortalità intra operatoria, le complicanze postoperatorie e la riduzione del PS a lungo termine.

La **P/D** è un intervento chirurgico (lung-sparing), che consiste nella rimozione macroscopica della pleura parietale e viscerale, e se necessario, il pericardio e il diaframma. Lo scopo è di rimuovere tutta la malattia macroscopica.

In entrambe le procedure esiste un'elevata possibilità che ci siano dei residui di malattia per cui è consigliabile e opportuna una radioterapia adiuvante.

**Di conseguenza, la Radioterapia con intento radicale è INDISPENSABILE dopo una chirurgia di minima.
(TORACOSCOPIA CON BIOPSIA)**



CLINICAL INVESTIGATION Lung

HEMITHORACIC RADIATION THERAPY AFTER PLEURECTOMY/DECORTICATION FOR MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA

VISHAL GUPTA, M.D.,* BORYS MYCHALCZAK, M.D.,* LEE KRUG, M.D.,† RAJA FLORES, M.D.,‡
MANJIT BAINS, M.D.,‡ VALERIE W. RUSCH, M.D.† AND KENNETH E. ROSENZWEIG, M.D.*

*Department of Radiation Oncology, †Department of Medicine, and ‡Thoracic Service, Department of Surgery,
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY

2005

DOSE MEDIA 42,5 Gy

MEDIAN OS 13.5 MONTHS
2-YEAR OS 23%

TOSSICITÀ G3 - G4 33%



Radiation Therapy Options for Malignant Pleural Mesothelioma

Elizabeth H. Baldini, MD, MPH

Department of Radiation Oncology, Dana-Farber/Brigham and Women's
Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts.

2009

1. **La tecnica** del M.S.K che utilizza fotoni ed elettroni presenta accettabili tossicità ma **non copre adeguatamente il target**

2. I primi studi sulla IMRT per mesoteliomi hanno riportato **tossicità inaccettabili:**

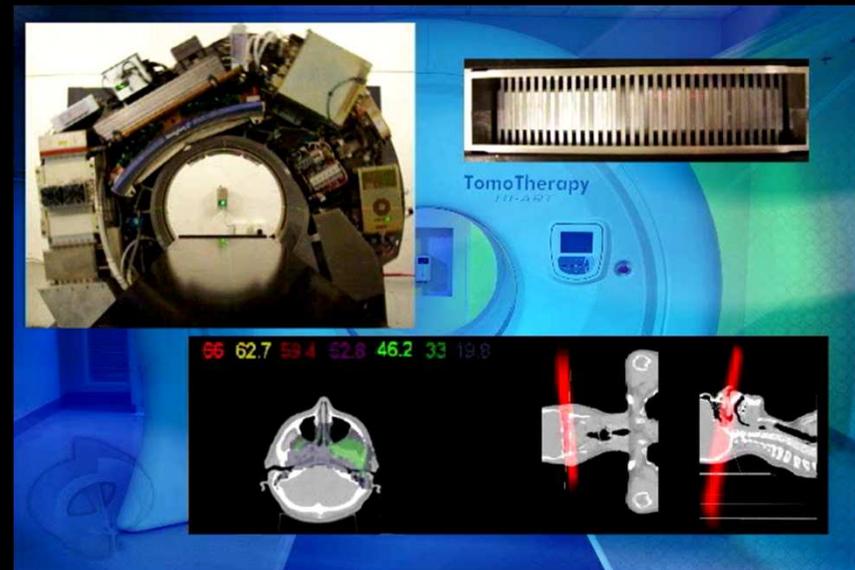
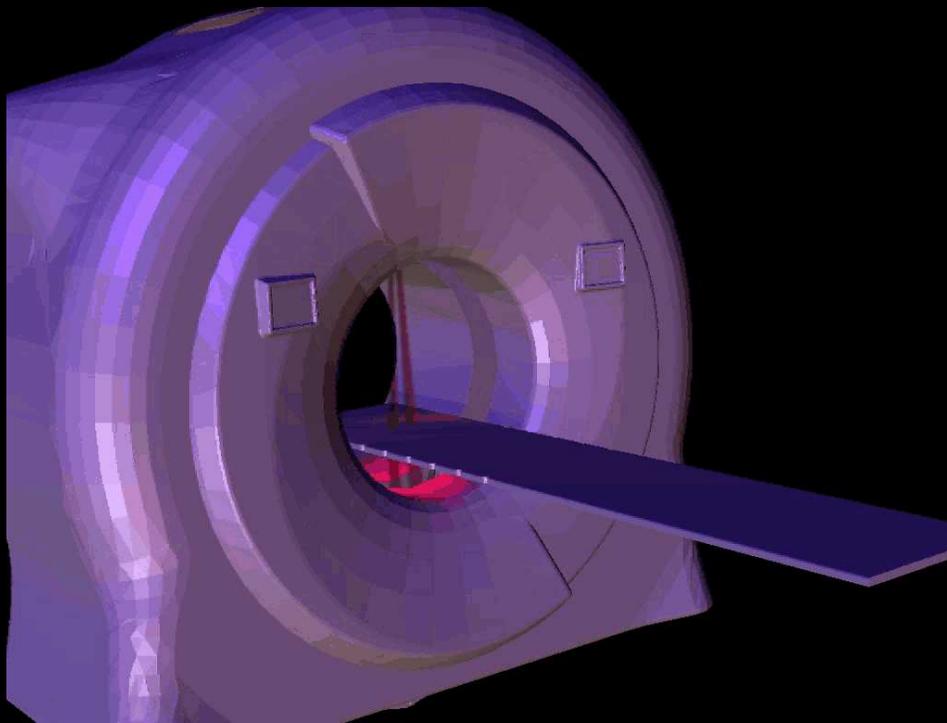
Polmoniti fatali { **15%** *Kristensen et all* (*Radiotherapy Oncology* 92 (2009))
46% *M. Allen et all* (*Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 65 (2006))

3. **Nuove tecniche** come la **IMRT elicale** con **TOMO** sembrano avere un ruolo importante nel futuro

Dal 2008 al CRO utilizziamo tale tecnica per la terapia dei mesoteliomi “lung sparing”.

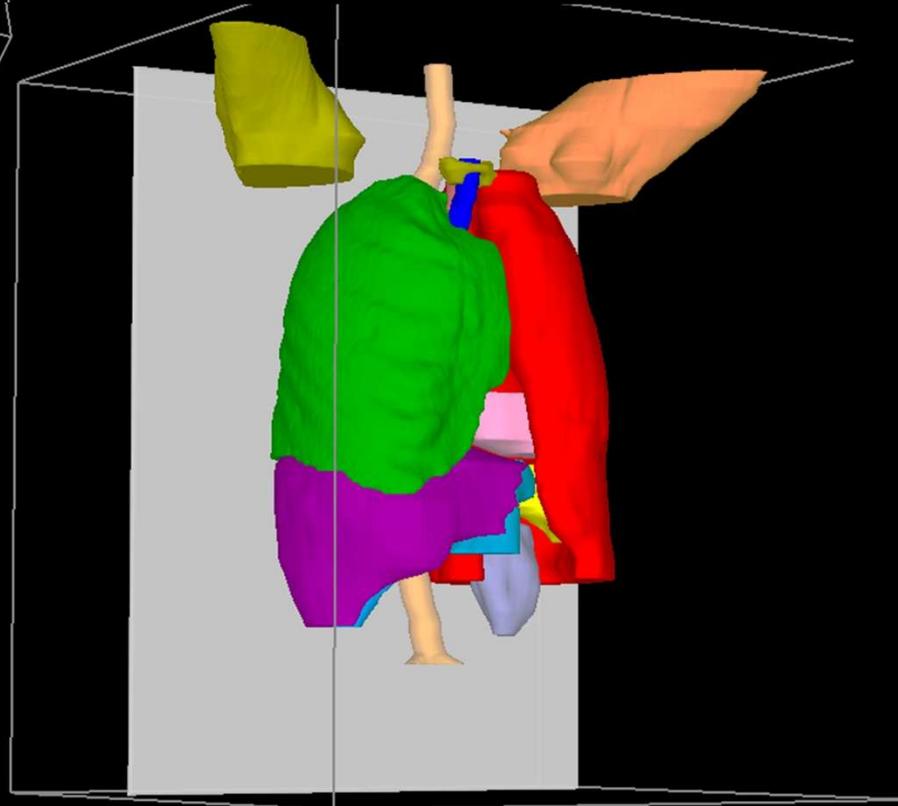
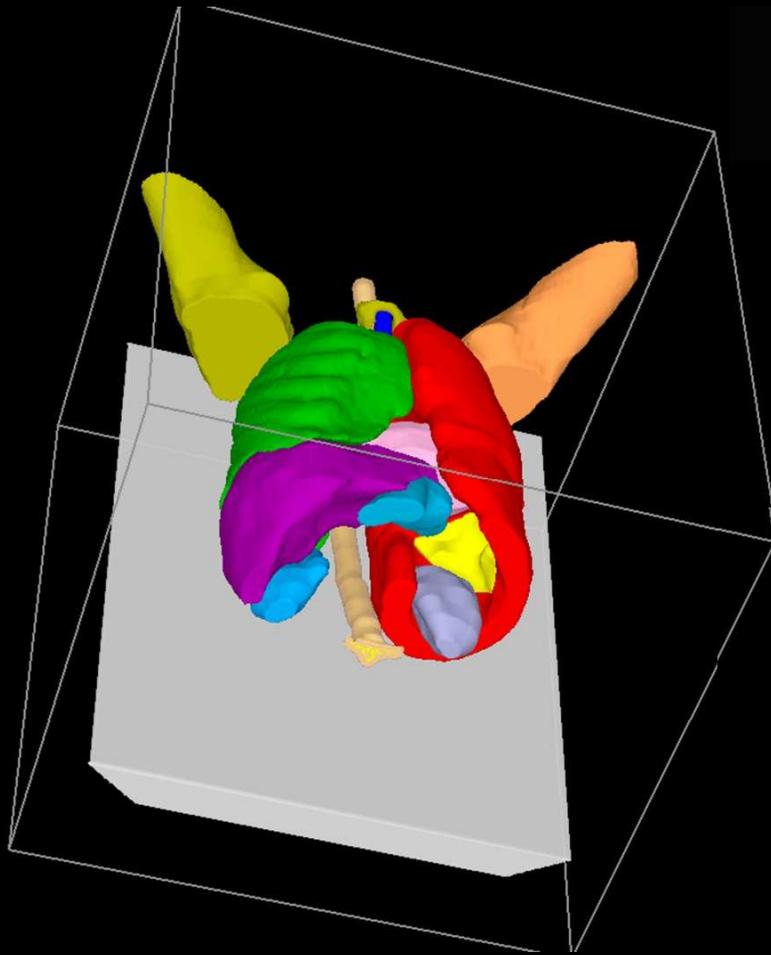
Helical Tomotherapy

E' una tecnica che consente una integrazione tra **IGRT** e **IMRT** utilizzando una **distribuzione dinamica** in cui il gantry, il lettino e il multileaf collimator sono in movimento, risultando in una distribuzione di dose altamente conformata

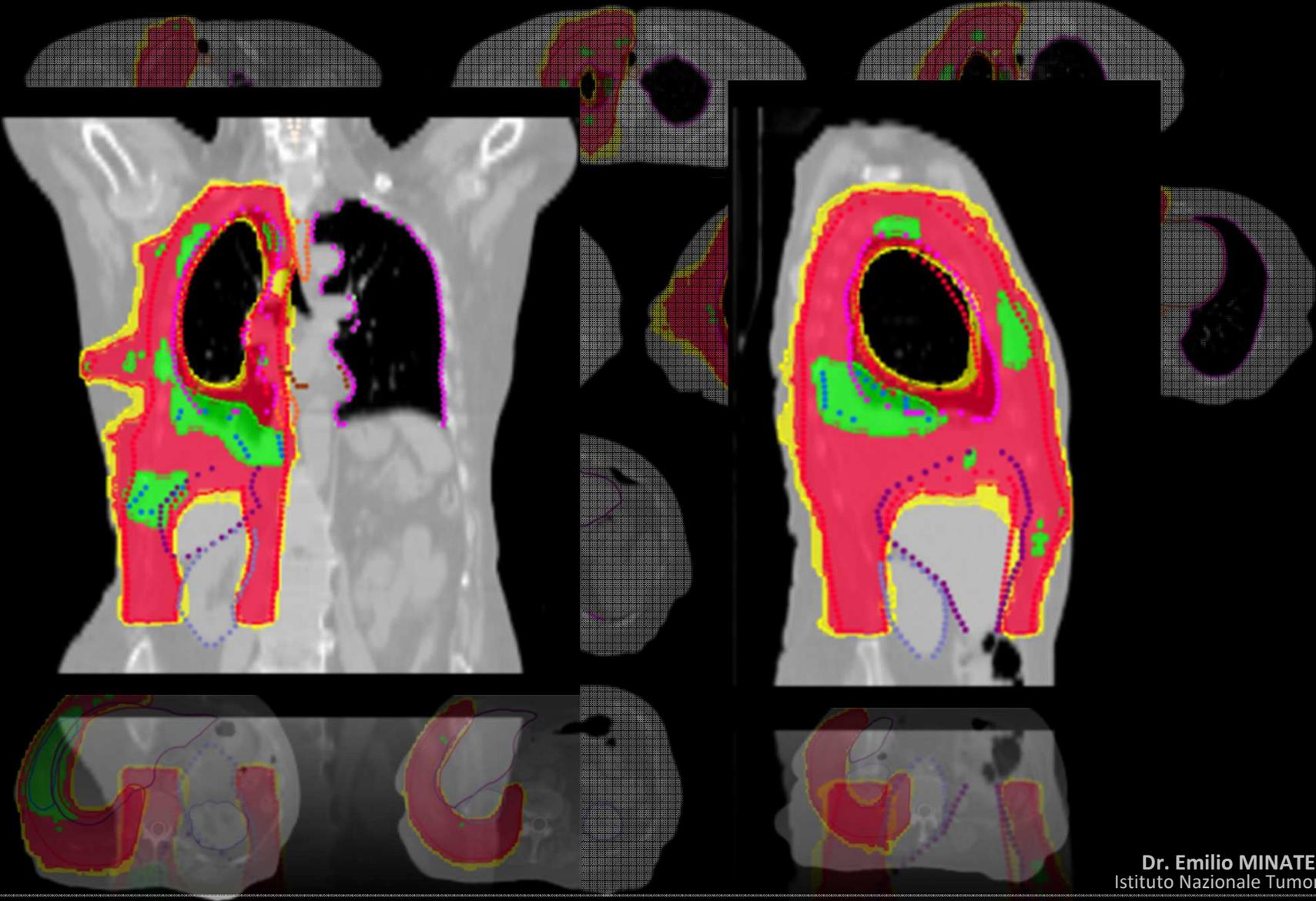




VISIONE TRIDIMENSIONALE DEL PTV (ROSSO) E DEGLI ORGANI SANI CIRCOSTANTI



IMRT ELICALE TOMO - ISODOSE RESULTS



2012

Journal of Thoracic Oncology • Volume 7, Number 12, December 2012

Tomotherapy after Pleurectomy/Decortication or Biopsy for Malignant Pleural Mesothelioma Allows the Delivery of High Dose of Radiation in Patients with Intact Lung

Emilio Minatel, MD, Marco Trovo, MD,* Jerry Polesel, ScD,† Imad Abu Rumeileh, MD,* Tania Baresic, MD,‡
Alessandra Bearz, MD,§ Alessandro Del Conte, MD,¶ Giovanni Franchin, MD,* Carlo Gobitti, MD,*
Annalisa Drigo, ScD,¶¶ Andrea Dassie, ScD,¶¶ Vittore Pagan, MD,# and Mauro G. Trovo, MD**

Abbiamo usato *l'Helical Tomotherapy* per erogare alte dosi di radioterapia in pazienti sottoposti ad una chirurgia “lung sparing”, che includeva da P/D radicali a semplici biopsie.

Lo scopo è stato quello di **valutare** la fattibilità di tale trattamento in termini di **tossicità**



Dr. Emilio MINATEL
Istituto Nazionale Tumori

MATERIALI E METODI:

Approvazione IRB

Tra ottobre 2008
e febbraio 2011, sono stati
arruolati in questo studio
prospettico

35 pazienti:
28 sono stati sottoposti a
radioterapia radicale
7 a radioterapia palliativa

4 pz. sottoposti a **chemioterapia**
neo Adiuvente
6 pz. a **Neo e Adiuvente**
17 pz. **Adiuvente**
1 pz. non ha eseguito chemio

TABLE 1. Patient and Tumor Characteristics (n=28)

Age Median (yr)	68 (44–83)
Sex	
Male	25
Female	3
Performance status	
0–1	17
2	11
Laterality	
Right	16
Left	12
Surgery	
P/D	20
Biopsy	8
Histology	
Hepitelioid	25
Nonhepitelioid	3
Stage	
I	4
II	6
III	17
IV (T4)	1
Nodal status	
N0	22
N 1-2	6
Preradiotherapy PFT (mean values)	
FEV1, predicted (%)	74
DLCO, predicted (%)	67

PLANING TARGET VOLUME (PTV):

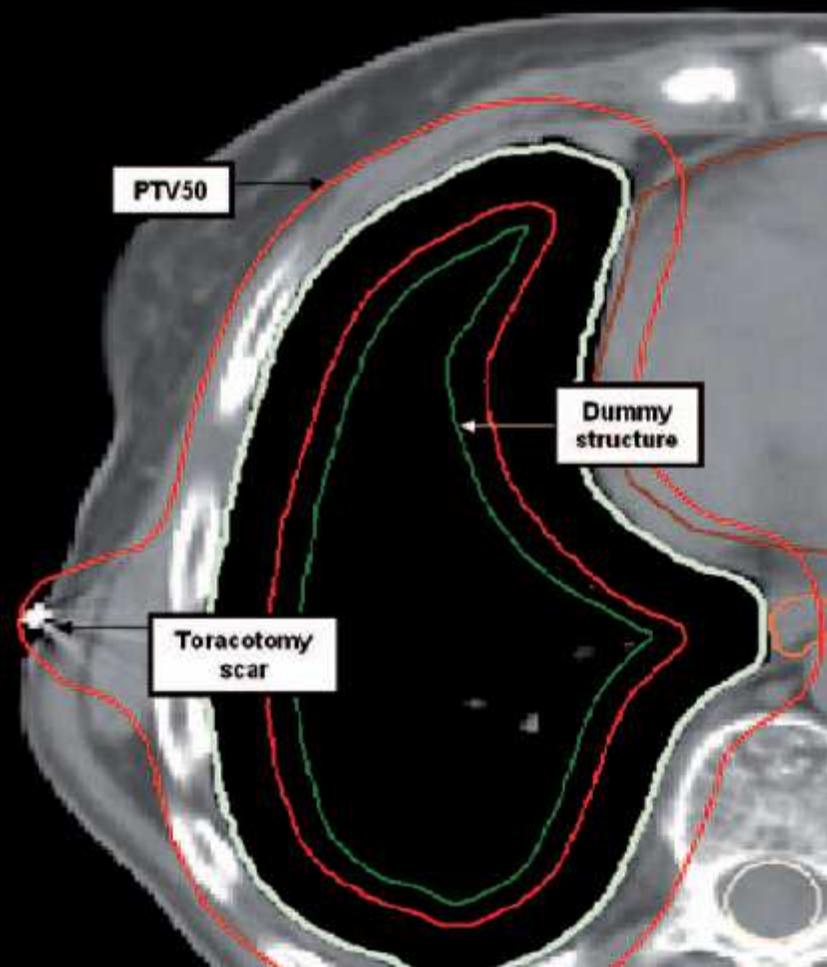
Dall'apice del polmone all'addome superiore includendo tutta l'area pleurica preoperatoria.

L'estensione posteriore/inferiore del PTV include l'inserzione del diaframma (corpo di L2)

Vengono incluse: il Pericardio omolaterale, le Cicatrici e i tramiti toracici.

Il mediastino omolaterale viene incluso in caso di malattia N1-2

Le scissure interlobari non vengono incluse.



RISULTATI:

FOLLOW-UP mediano di 19 mesi (range 6/29 mesi).

TUTTI I PAZIENTI AVEVANO UN FOLLOW-UP
MINIMO DI **6 MESI** ED ERANO VALUTABILI
PER LA TOSSICITÀ ACUTA DA RADIOTERAPIA.

Nessun paziente ha interrotto
il trattamento per tossicità.

**TUTTI I PAZIENTI HANNO COMPLETATO IL TRATTAMENTO E
RICEVUTO LA DOSE PIANIFICATA.**

1° CONCLUSIONE:

L'HELICAL TOMOTHERAPY PERMETTE DI EROGARE ALTE DOSI DI RADIOTERAPIA SU TUTTO UN EMITORACE IN PAZIENTI CON MPM.

RESTA DA DIMOSTRARE SE QUESTA STRATEGIA TERAPEUTICA PUÒ AVERE UN IMPATTO PROGNOSTICO FAVOREVOLE.

2013

Lung Cancer xxx (2013) xxx-xxx



Contents lists available at ScienceDirect

Lung Cancer

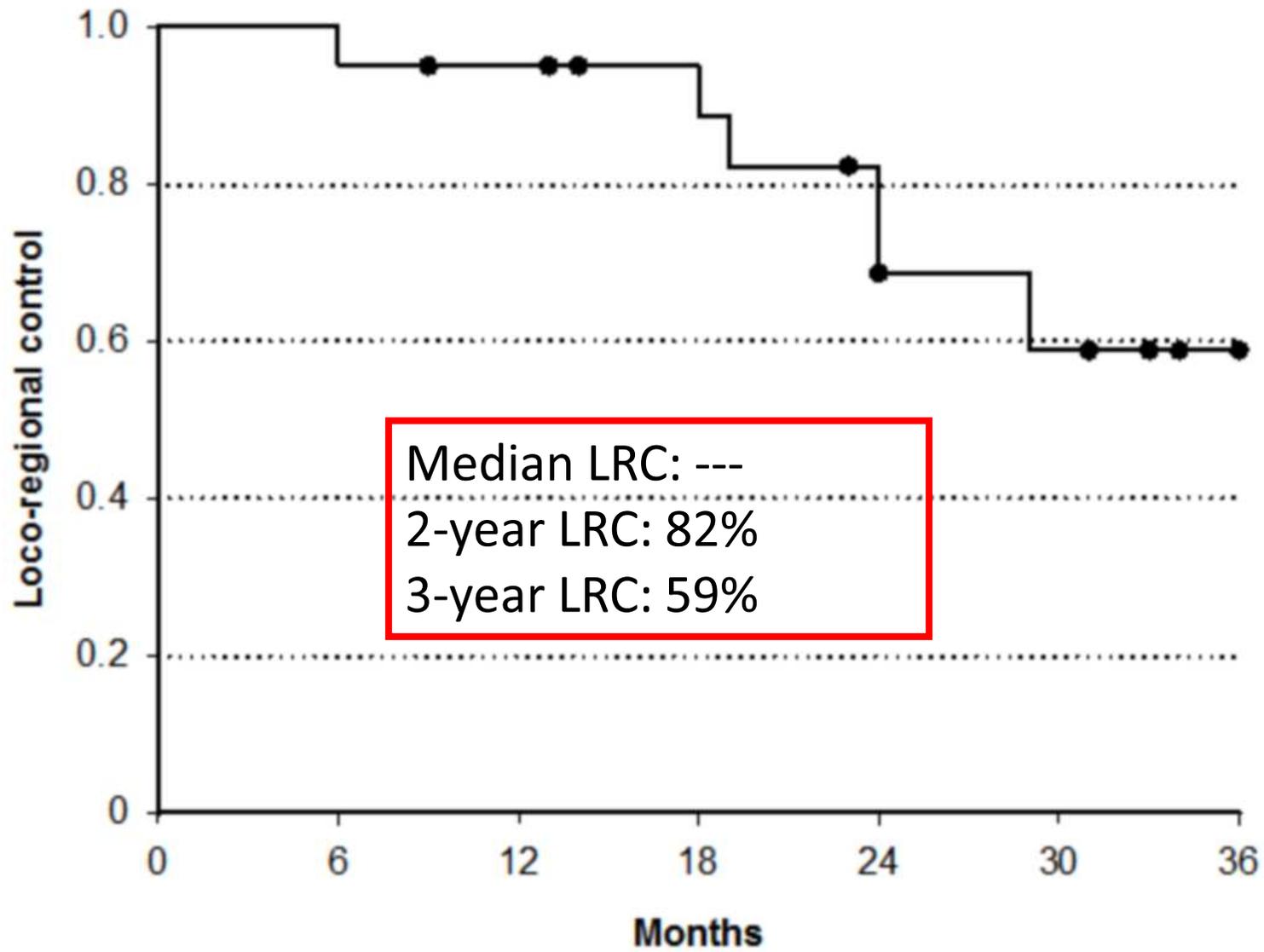
journal homepage: www.elsevier.com/locate/lungcan

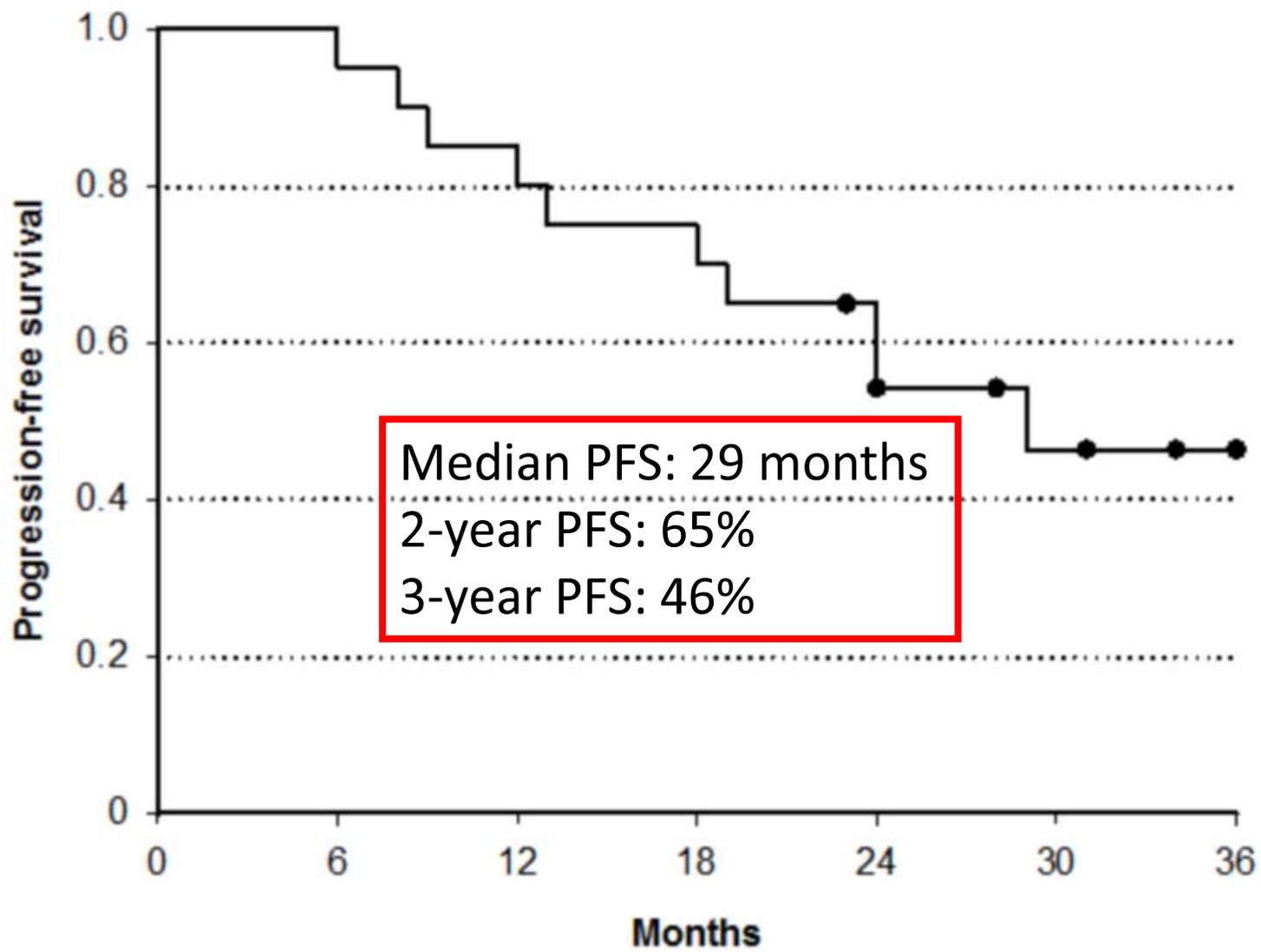


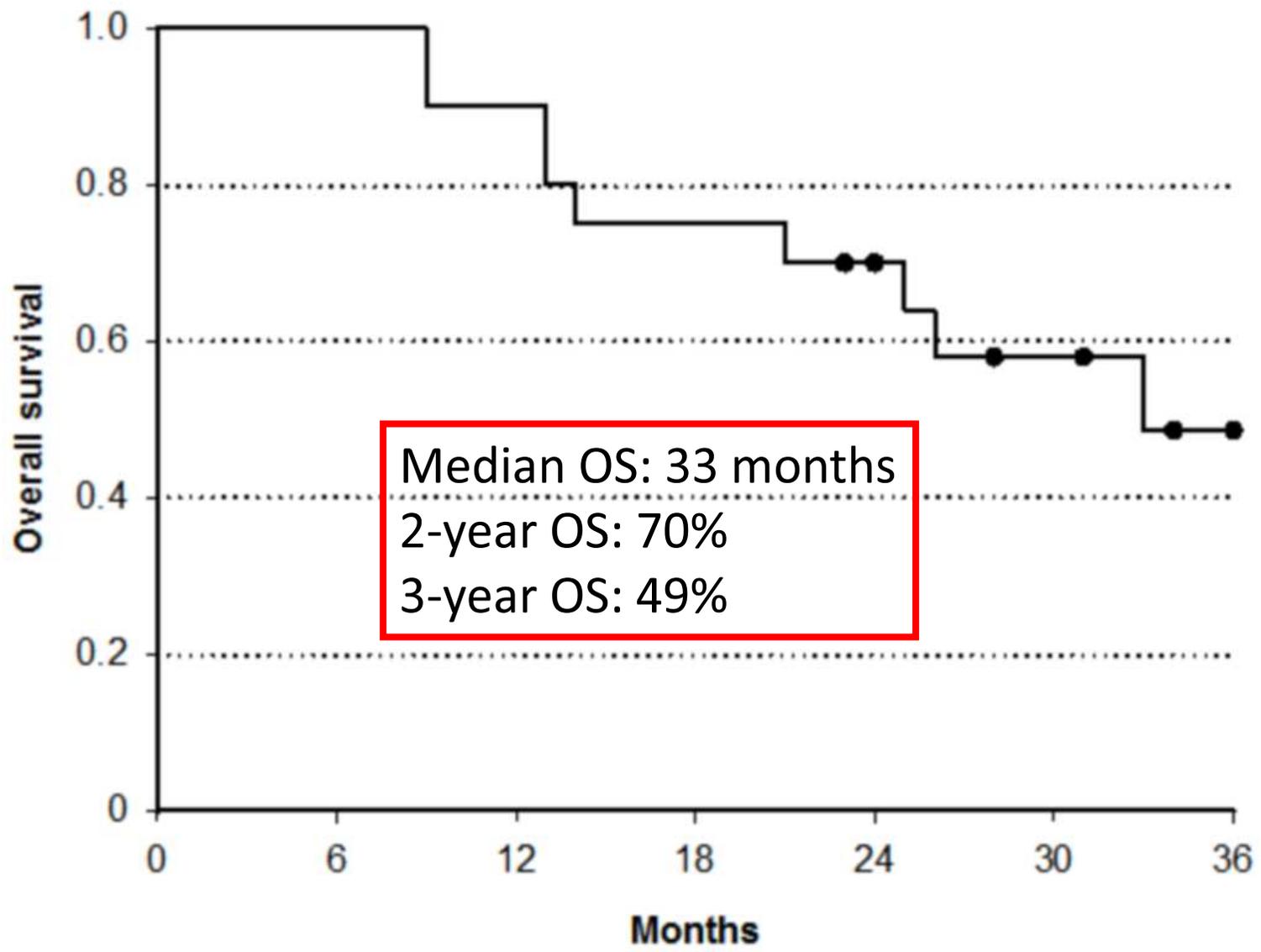
Radical pleurectomy/decortication followed by high dose of radiation therapy for malignant pleural mesothelioma. Final results with long-term follow-up

Emilio Minatel^a, Marco Trovo^{a,*}, Jerry Polesel^b, Tania Baresic^c, Alessandra Bearz^d, Giovanni Franchin^a, Carlo Gobitti^a, Imad Abu Rumeileh^a, Annalisa Drigo^e, Paolo Fontana^f, Vittore Pagan^g, Mauro G. Trovo^a

Between March 2008 and January 2011,
20 MPM patients were enrolled
in this prospective study
and underwent
radical RT with Tomotherapy after radical P/D.







Pleural Intensity-Modulated Radiotherapy for Malignant Pleural Mesothelioma

Kenneth E. Rosenzweig, M.D.,* Marjorie G. Zauderer, M.D.,† Benjamin Laser, M.D.,‡
Lee M. Krug, M.D.,† Ellen Yorke, Ph.D.,§ Camelia S. Sima, M.D.,|| Andreas Rimner, M.D.,¶
Raja Flores, M.D.,# and Valerie Rusch, M.D.**

*Departments of *Radiation Oncology and #Surgery, Mount Sinai Medical Center, New York, NY; Departments of †Medicine, Thoracic Oncology Service, §Medical Physics, ||Epidemiology/Biostatistics, ¶Radiation Oncology, and **Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY; and ‡Department of Radiation Oncology, Henry Ford Hospital, Detroit, MI*
2012

36 pazienti con MPM

20/36 trattati con CT seguita da Pleurectomia radicale e radioterapia IMRT
Dose media 46.8 Gy



26 mesi

16/36 biopsiati e trattati con CT seguita da radioterapia IMRT
Dose media 46.8 Gy



17 mesi

Mortalità da RT 3%
Mediana di sopravvivenza

	MSKCC 2012	CRO AVIANO 2013
N. of PATIENTS	20	20
MEDIAN DOSE PTV	Median Dose 46.8 Gy/28	Median Dose 50 Gy/25 + 10 Gy GTV
MEDIAN FU	18 months	27 months
MEDIAN OS	26 months	33 months
2-Y OS	53%	70%
3-Y OS	Not reported	49%
PATTERN of FAILURE	Local	Distant
RT MORTALITY	1	0

DATI PRELIMINARI DELLA NOSTRA CASISTICA

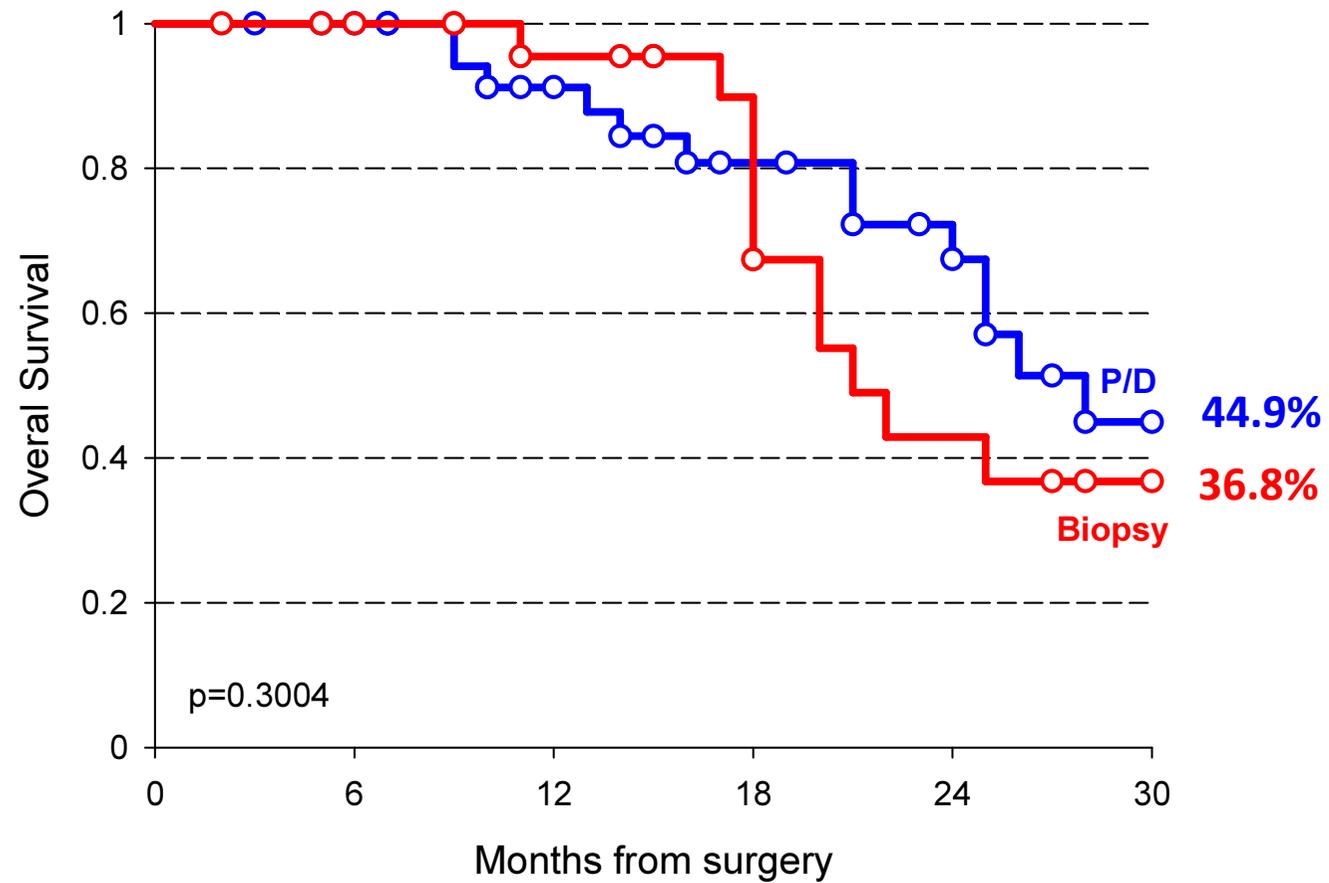
Da ottobre 2008 a marzo 2015
sono stati trattati al CRO
con **IMRT ELICALE TOMO**
138 PAZIENTI con **MESOTELIOMA:**

115 con intento radicale
(54 biopsie, 51 P/D, 10 EPP)
23 con intento palliativo

DI QUESTI ABBIAMO ANALIZZATO 71 PZ.
CON FOLLOW UP > 6 MESI
(35 BIOPSIE, 36 P/D)

UNPUBLISHED PRELIMINARY DATA ON **71 MPM** PATIENTS TREATED
WITH RADICAL TOMOTHERAPY AT CRO-AVIANO

OVERAL SURVIVAL



UNPUBLISHED PRELIMINARY DATA ON **71 MPM** PATIENTS TREATED
WITH RADICAL TOMOTHERAPY AT CRO-AVIANO

OVERAL SURVIVAL

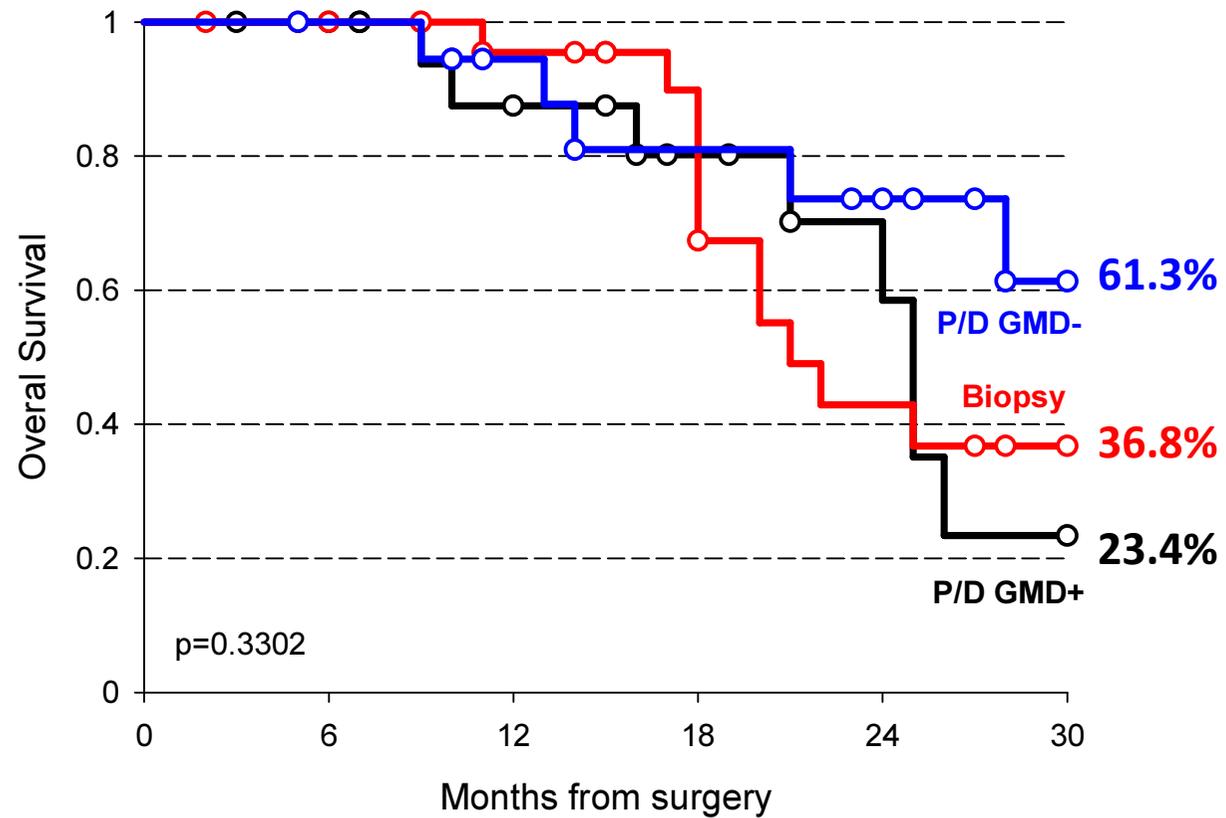


Table 3. Distribution of patients and deaths, hazard ratios (HR), and corresponding 95% confidence intervals (CI) according to selected risk factors at the univariate and multivariate analyses.

Risk factor	Patients n	Death n	(%)	Univariate HR (95% CI)	Multivariate HR (95% CI)
Sex					
Men	58	23	(39.6)	1	1
Women	11	4	(36.4)	1.03 (0.35-3.00)	1.05 (0.34-3.29)
Age					
< 72	36	14	(38.9)	1	1
≥ 72	33	13	(39.4)	0.88 (0.41-1.87)	1.11 (0.46-2.71)
Performance status					
0-1	58	22	(37.9)	1	1
2	11	5	(45.4)	0.99 (0.38-2.63)	0.98 (0.33-2.85)
Type of surgery					
Pleurectomy/decortication	35	15	(42.8)	1	1
Surgical biopsy	34	12	(35.3)	1.05 (0.70-1.56)	0.45 (0.17-1.24)
Side					
Right	41	16	(39.0)	1	1
Left	28	11	(39.3)	1.21 (0.56-2.60)	0.95 (0.40-2.43)
Gross residual disease after surgery					
No	22	8	(36.4)	1	1
Yes	47	19	(40.4)	1.88 (0.81-4.30)	3.45 (1.13-10.60)
Histological subtype					
Epithelioid	60	23	(38.3)	1	1
Non-epithelioid	9	4	(44.4)	1.63 (0.56-4.76)	2.02 (0.60-6.83)
Stage					
I-II	22	9	(40.9)	1	1
III-IV	47	18	(38.3)	1.26 (0.56-2.83)	1.05 (0.43-2.60)

CONCLUSIONE:

LA RADIOTERAPIA **IMRT LUNG SPARING** E' FATTIBILE
CON UNA **TOSSICITA' ACCETTABILE**

LA **SOPRAVVIVENZA** E' PARAGONABILE
AL TRATTAMENTO TRIMODALE CON LA EPP

IN PAZIENTI CON MPM, ALTE DOSI DI RADIOTERAPIA DOPO UNA P/D
RADICALE POSSONO DARE UN **ECCELLENTE CONTROLLO LOCALE** E
UN AUMENTO DELLA SOPRAVVIVENZA

QUINDI L'APPROCCIO **CHEMIO+P/D+IMRT** PUÒ ESSERE UNA **VALIDA**
OPZIONE TERAPEUTICA NEL MESOTELIOMA PLEURICO.

GRAZIE
DELL' ATTENZIONE

vcanzonieri@cro.it
eminatel@cro.it
