

Programma Straordinario di Ricerca Oncologica 2006

ALLEANZA CONTRO IL CANCRO

Programma 1b: Riduzione della disparità nell'accesso dei pazienti ai mezzi diagnostici e alle terapie.

WP 3

**Modelli interdisciplinari
di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica**

Consuntivo Attività Scientifica 2007

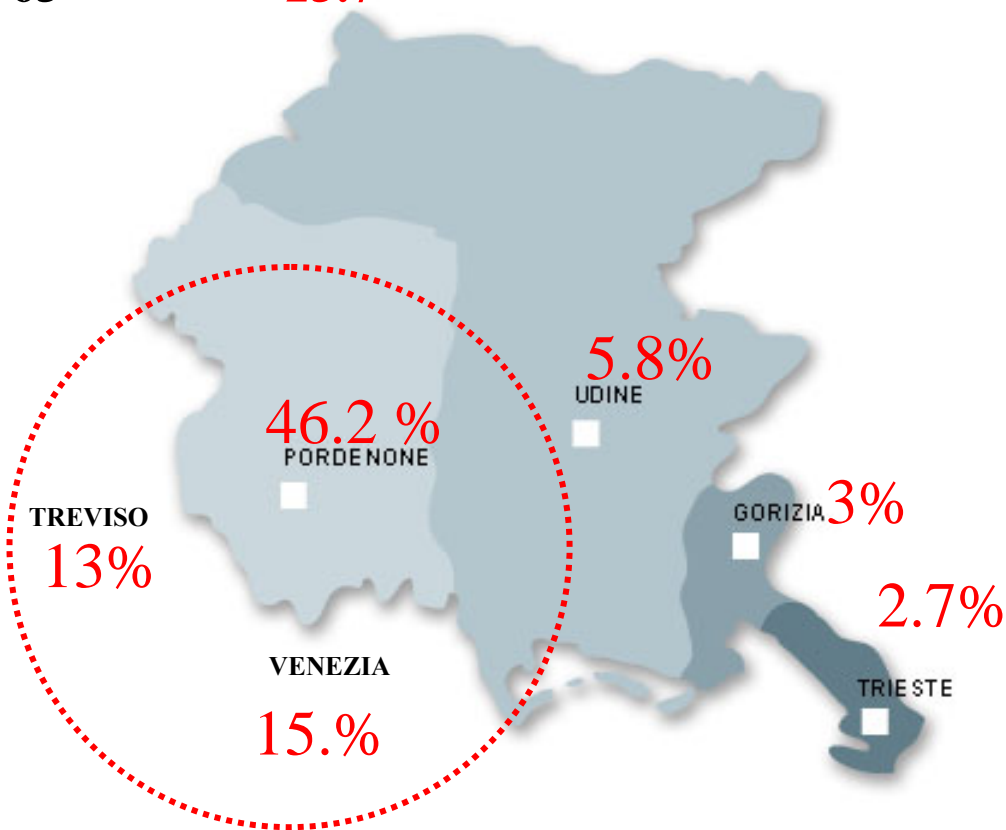
Coordinatore prof U.Tirelli
INT IRCCS C.R.O. – Aviano

Roma 9 febbraio 2009

Elderly Cancer Patients (>70 yrs) at CRO 2007

	Total (n)	> 70 yrs (n)	%
First visit CRO	3210	763	23.7

PN TV VE	70%
PN	46%
FVG	12%



WP 3

Modelli interdisciplinari di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica

Ente	Responsabile Scientifico	UO coinvolte
Coordinamento	U Tirelli	Dipartimento Medico SOC Epidemiologia Biostatistica
Centro di Riferimento Oncologico - Aviano	D. Crivellari	Dipartimento di Senologia Farmacologia Sperimentale e Clinica
Centro di Riferimento Oncologico - Aviano	L. Fratino	SOS Patologia Oncologica Oncologia Sperimentale 1 SOS Cardiologia
Istituto Oncologico Veneto- Padova	S. Monfardini	Dipartimento Interaziendale dell'Anziano – Regione Veneto Centro Studi Invecchiamento CNR, Padova- U O Oncologica Medica II, Istituto Oncologico Veneto, Padova

WP 3

Modelli interdisciplinari di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica OBIETTIVI

L'obiettivi principale:

1. **identificare e quantificare i problemi legati all'invecchiamento**
 2. **elaborare un piano di cura e assistenza *personalizzato*.**
- ***Screening*** di tutti i pazienti eleggibili attraverso valutazione clinico funzionale secondo i parametri della **Valutazione Geriatrica Multidisciplinare (VGM)** da parte di una Unità di Valutazione Geriatrica (UVG).
 - ***Inclusione*** dei pazienti anziani affetti da neoplasia (carcinoma della mammella, carcinoma del colon-retto, tumori testa-collo, carcinoma del rene metastatico, carcinoma del polmone , Linfomi non-Hodgkin e Mieloma Multiplo) ***in protocolli sperimentali di ricerca clinica***
 - studio dei fattori predittivi clinici e biomolecolari (***determinanti farmacogenetici e farmacocinetici***) di tossicità correlata al trattamento.
 - individuare ***predittori di risposta/resistenza*** ai Farmaci Molecolari, neoplasie sottoposte a trattamento con inibitori di EGFR

Modelli interdisciplinari di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica

a) Popolazione oggetto di studio

Verranno arruolati nel protocollo i pazienti di età ≥ 70 anni, con diagnosi di neoplasia che debbano sottoporsi a trattamento chemioterapico od ormonoterapico.

b) Interventi

1. Valutazione clinico-funzionale onco-geriatrica e definizione del profilo geriatrico
2. Inserimento dei pazienti in protocolli terapeutici (osservazionali o randomizzati)
3. Determinazioni biochimico-clinico, molecolari e farmacocinetica

c) Indicatori per la valutazione.

Scale di valutazione standardizzata dei sintomi e delle variabili età correlate (GDS, VAS, SF12, MMSE) (CIRS, ADL, IADL); Risposta alla terapia, tempo alla progressione, Sopravvivenza libera da malattia

Tipo e numero di tossicità correlabile alla terapia

Presenza di **markers di fragilità**

Prsenza di **Poliformismi genetici**

Variazioni **farmacocinetiche**

d) Disegno dello studio

Si tratta di uno studio osservazionale prospettico che include uno studio randomizzato di fase III per la cura adiuvante del carcinoma della mammella a rischio medio – alto di recidiva (secondo i criteri di St Gallen)

WP 3

Modelli interdisciplinari di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica CRONOGRAMMA

	I anno		II anno		III anno	
	I semestre	II semestre	I semestr	II semestr	I semestre	II semestre
Arruolamento nuovi casi						
Update follow-up						
Raccolta dati, completamento data base						
Analisi statistica						
Preparazione di reports e presentazione risultati						
Attivazione Ambulatorio di Oncologia Geriatrica						
Attivazione di Servizio di Assistenza Domiciliare						

Attività previste per il I anno di studio

- 1. Attivazione di una Unità di Valutazione Geriatrica e definizione di gruppi rischio**
- 2. Arruolamento dei casi**
- 3. Inserimento dei pazienti in protocolli terapeutici (osservazionali o randomizzati)**
- 4. Raccolta dati**
- 5. Banca biologica :Determinazioni biochimico-clinico, molecolari e farmacocinetica**

Attività previste per il I anno di studio

- 1. Attivazione di una Unità di Valutazione Geriatrica e definizione di gruppi rischio**
- 2. Arruolamento dei casi**
- 3. Inserimento dei pazienti in protocolli terapeutici (osservazionali o randomizzati)**
- 4. Raccolta dati**
- 5. Banca biologica :Determinazioni biochimico-clinico, molecolari e farmacocinetica**

Attivazione dell'Unità di Valutazione Geriatria (UVG):

Si tratta di un team *multidisciplinare*, nel cui ambito le singole figure professionali interagiscono - *ciascuno con la propria competenza*- per delineare il profilo clinico funzionale della persona anziana.

È prevista una **UVG di I° livello** per i casi più semplici di persone anziane non disabili :

oncologo - geriatra
infermiere
cardiologo
psicologo

E di e una **UVG di II° livello** per i casi più complessi che richiedono l'intervento di ulteriori e più sofisticate valutazioni (radioterapista, terapeuta del dolore, fisiatra, nutrizionista, operatore sociale, ecc.).

Onco-geriatric Studies

Italian oncologists started its clinical and research activity on cancer in the elderly in the mid '80s.

1995: The validation of a geriatric instrument (the Geriatric Multidimensional Assessment, GMA) in oncology

- **Gruppo Italiano di Oncologia Geriatrica (GIOGer)**

Validation of a Multidimensional Evaluation Scale for Use in Elderly Cancer Patients

Monfardini et al, Cancer 1996, 77: 395-401

- **L. Balducci**

Elderly Cancer Senior Adult Community Program

H.Lee Moffit Cancer Center

Onco-Geriatric Multidimensional Assessment Tool (GMA)

DOMAINS

ASSESSMENT SCALE

Functional status

PS, *Performance Status*

ADL, *Activities Daily living*

IADL *Instrumental Activities Daily living*

CIRS, *Cumulative Illness Rating Scale*

Comorbidity

Cognitive status

MMS *Mini Mental Scale*

Depression

GDS *Geriatric Depressive Scale*

I Level

Total Clinician Time: 30¹ - 40¹

Nutrition

MNA

Polypharmacy

Multifarmacotherapy

Socio-economics issues

Living conditions, Caregiver, Income, access to transportation

Geriatric syndromes

Demenza, Delirium, Depression,

II Level

The Black Box of CGA

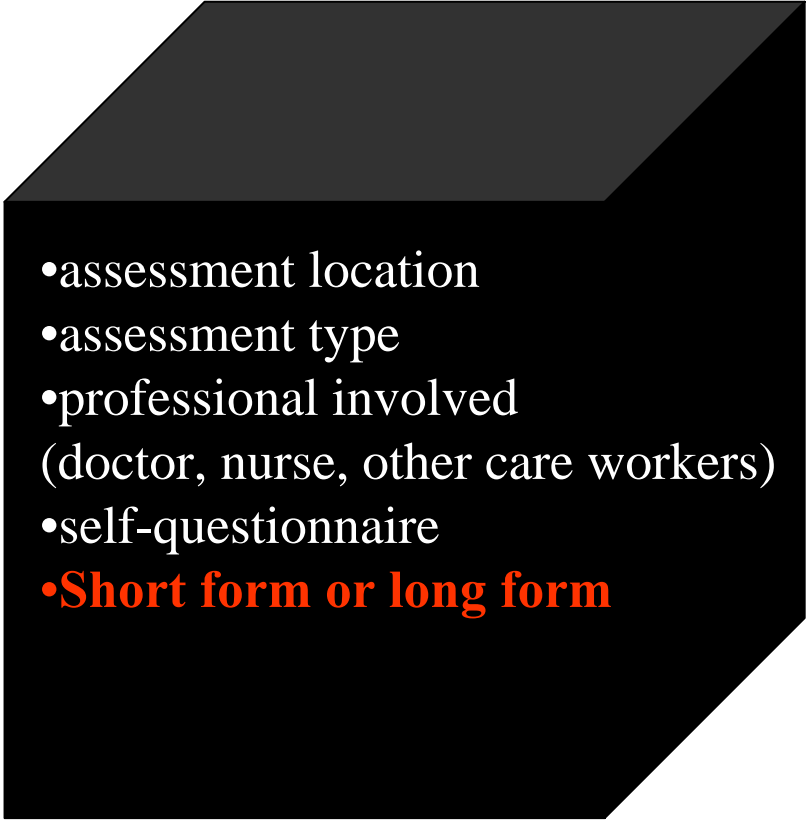
CGA trials are quite heterogeneous in the approach used

Is probably not useful to complete CGA to every pts > 70 yrs

There are few well-defined procedures to select pts for CGA

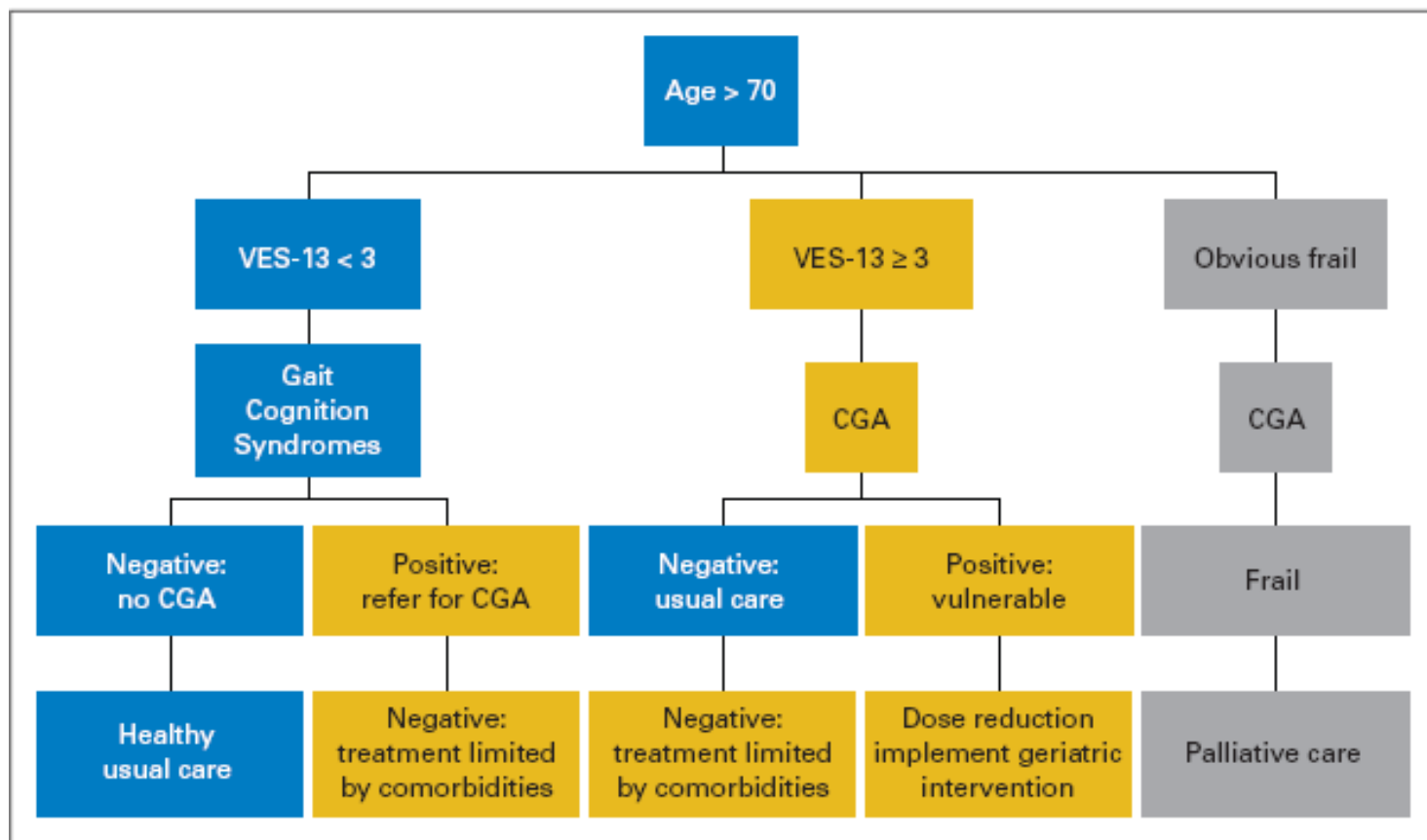
There are lack of data to interpret the results

Oncologist ask how CGA improves on simple PS and how abbreviate the CGA without losing predictive power

- 
- assessment location
 - assessment type
 - professional involved (doctor, nurse, other care workers)
 - self-questionnaire
 - Short form or long form**

Screening elderly cancer patients for comprehensive geriatric assessment (CGA).

VES-13, Vulnerable Elder's Survey-13.



from Rodin and Mohile JCO 2007

Studio Prospettico dei determinanti della scelta e della risposta al trattamento del carcinoma della mammella e del colon per pazienti di età superiore ai 70 anni, al fine di elaborare linee guida nazionali''

Coordinatore del Progetto: Prof. Silvio Monfardini
Decorrenza del Progetto: 05.10.2007 - 31.10.2009

Confronto fra VGM e VES:

Totale pazienti valutati: 91

Totale pazienti arruolati: 63

Attività previste per il I anno di studio

- 1. Attivazione di una Unità di Valutazione Geriatrica e definizione di gruppi rischio**
- 2. Arruolamento dei casi**
- 3. Inserimento dei pazienti in protocolli terapeutici (osservazionali o randomizzati)**
- 4. Raccolta dati**
- 5. Banca biologica :Determinazioni biochimico-clinico, molecolari e farmacocinetica**

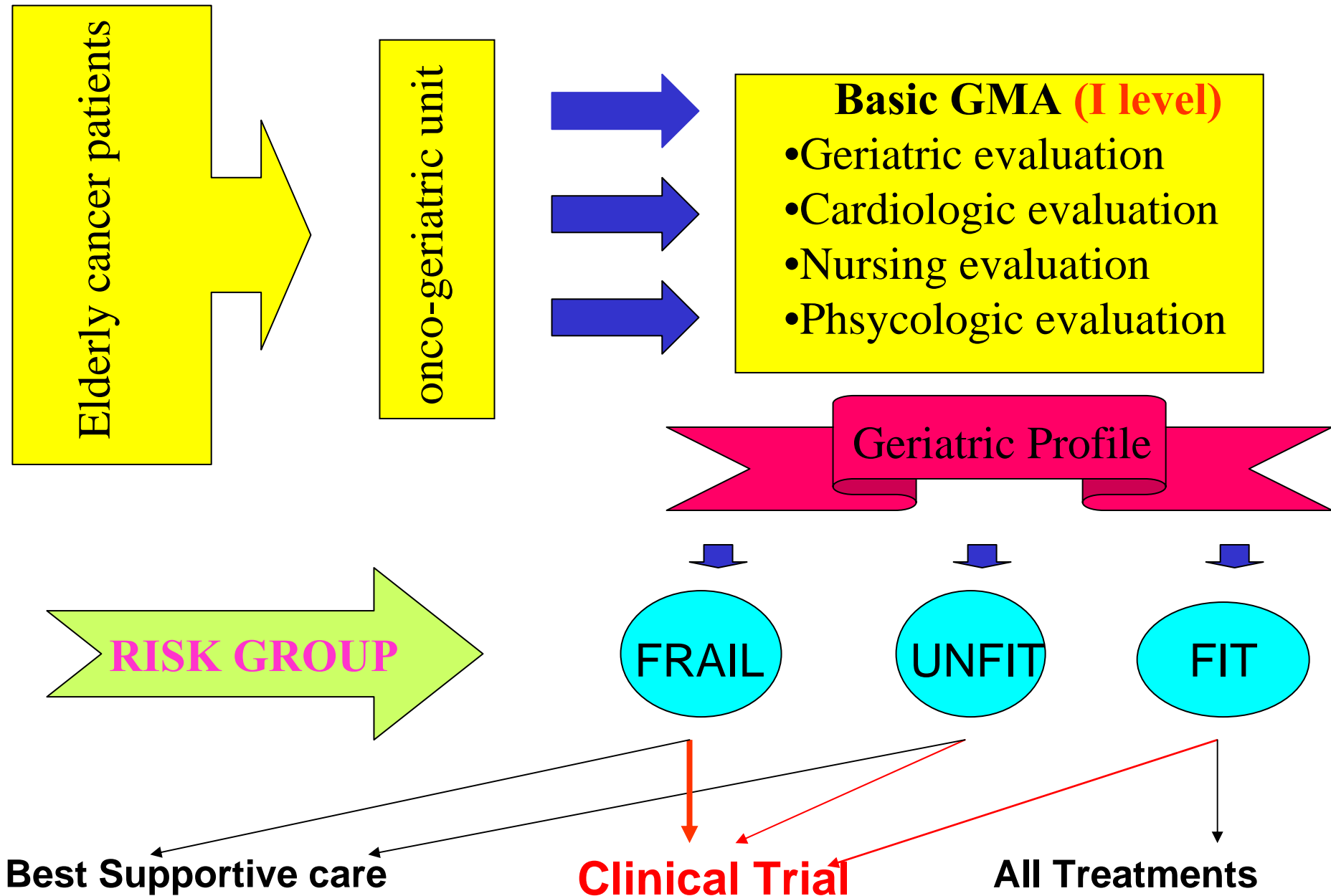
Modelli interdisciplinari di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica

NUMERO E CARATTERISTICHE PAZIENTI ARRUOLATI				
PATOLOGIE	N° PZ	CATEGORIA DI RISCHIO		
		FIT	UNFIT	FRAIL
POLMONE	38	13	19	6
MAMMELLA	124	62	42	20
LNH-LLC	57	24	24	9
ALTRE PATOLOGIE	59	20	26	13
RENE	29	13	12	4
TOTALE	307	132 (43%)	123 (40%)	52 (17%)

Attività previste per il I anno di studio

- 1. Attivazione di una Unità di Valutazione Geriatrica e definizione di gruppi rischio**
- 2. Arruolamento dei casi**
- 3. Inserimento dei pazienti in protocolli terapeutici (osservazionali o randomizzati)**
- 4. Raccolta dati**
- 5. Banca biologica :Determinazioni biochimico-clinico, molecolari e farmacocinetica**

Elderly patients-tailored approach according to GMA



Individualized treatment according to risk group: ongoing studies

Haematologic neoplasms

- Lymphomas in elderly

Solid tumors

- Targeted Agents In The Treatment Of Elderly Cancer Patients According To Comprehensive Geriatric Evaluation

Breast cancer

- Adjuvant therapy in elderly (CASA Study). Hormonal Therapy

Lung Cancer

- Multidimensional Geriatric Assessment Guided Front Line Treatment of Elderly Patients With Stage III - IV Non Small Cell Lung Cancer: Optimizing Survival and Tolerability With Pemetrexed Monotherapy.

Renal Cancer

- Sorafenib in RCC Elderly Cancer Patients.

COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT ADAPTED CHEMOTHERAPY IN 100 ELDERLY PATIENTS (≥ 70 YEARS) WITH DIFFUSE LARGE B-CELL NON-HODGKIN'S LYMPHOMA (DLBCL)

U. Tirelli¹, M. Balzarotti², L. Uziel³, A. Ferreri⁴,
L. Fratino¹, A. Santoro², M. Spina¹

Pianificazione terapeutica con CHOP/CEOP/CVP/CEO e Rituximab sulla base della valutazione della funzionalità (ADL-IADL)

ADL6 - IADL 8-7

ADL 5 - IADL 5-6

ADL-IADL < 5

CT 100%

CT 75%

(R)-CVP 50% x 2

CHOP

R-CHOP

(R)-CEOP

(R)-CVP

(R)-CEO

CD20⁺

**Cardiopatía
modesta**

**Cardiopatía
severa**

Diabete

CHOP

R-CHOP

(R)-CEOP

(R)-CVP

(R)-CEO

ADL > 5

IADL \geq 5

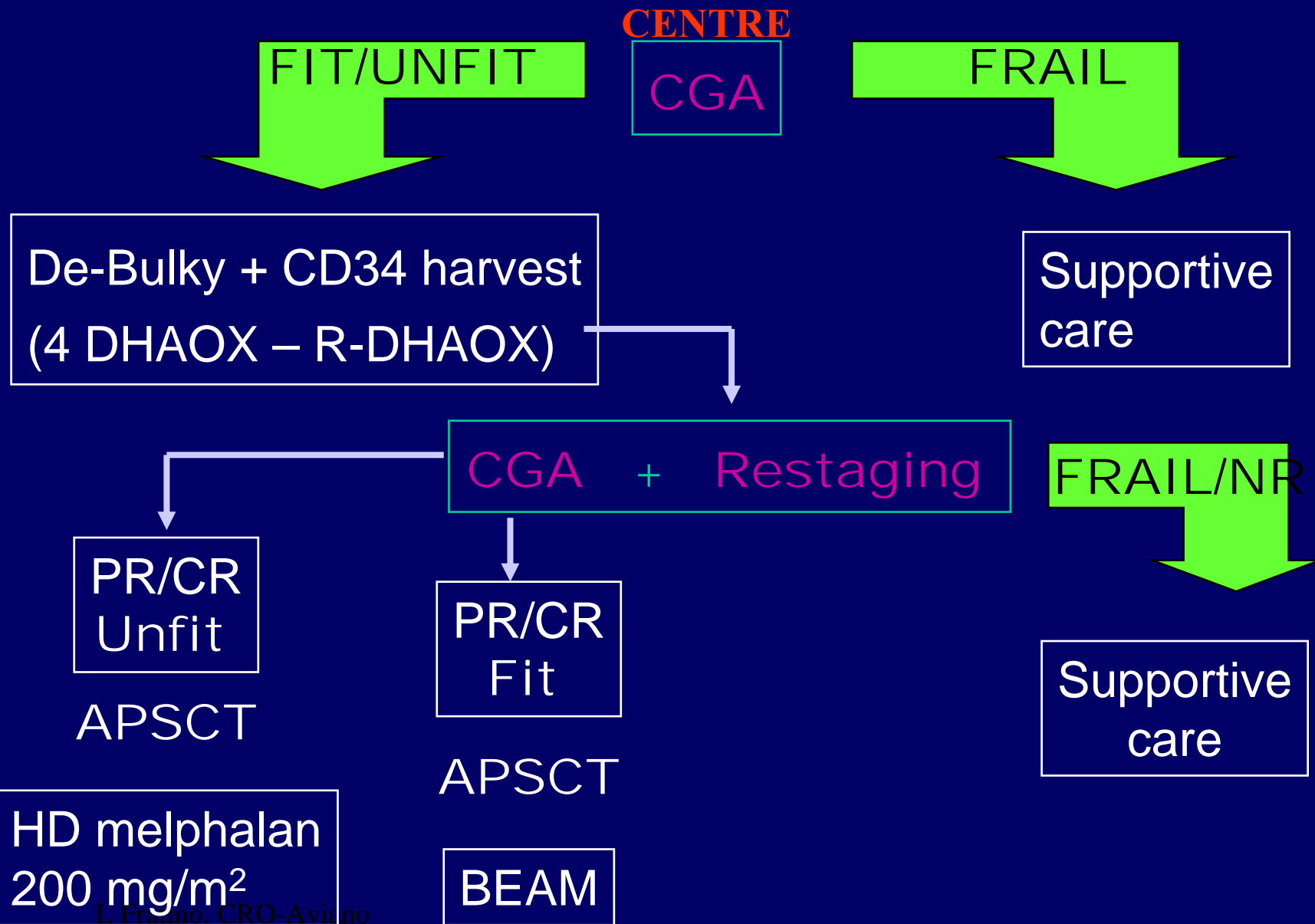
CT

sec. protocollo

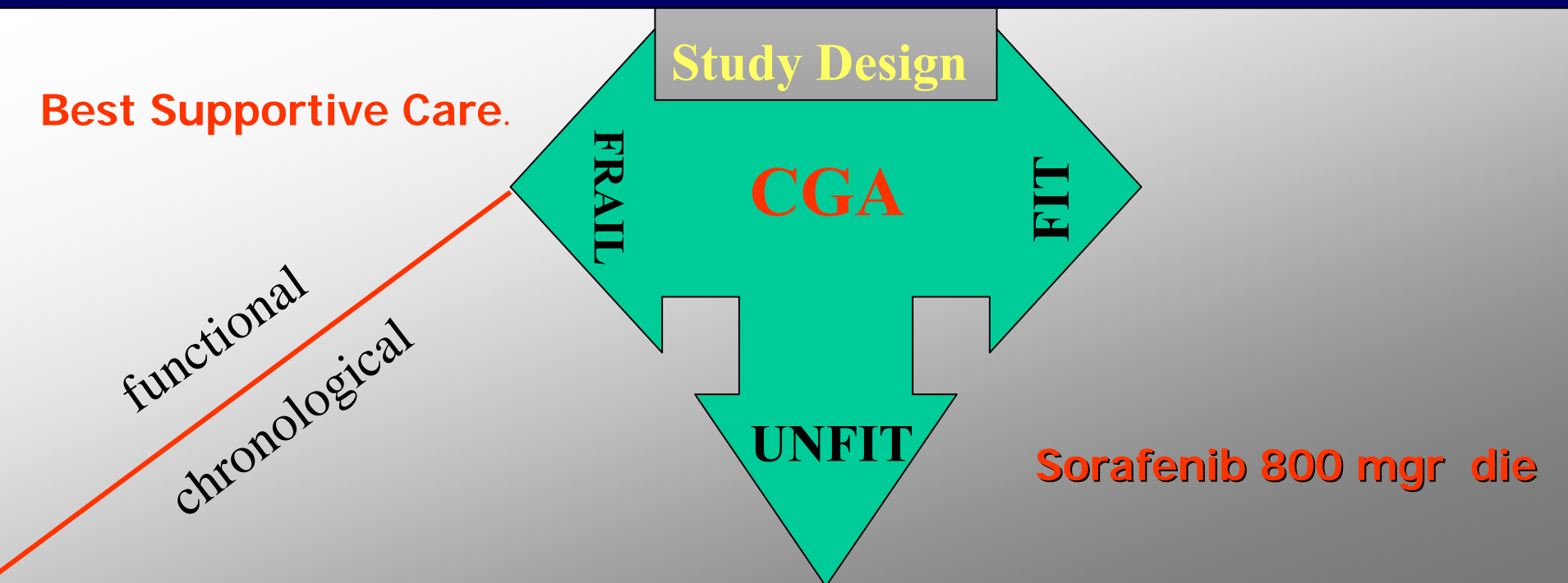
ADL-IADL < 5

**Terapia
palliativa**

A CGA-GUIDED APSCT PROGRAM FOR ELDERLY PATIENTS WITH RELAPSED NON-HODGKIN'S LYMPHOMA AT AVIANO CANCER CENTRE



Sorafenib in elderly cancer patients (ECP) with renal cell carcinoma (RCC): a single-institution experience.



Chemotherapy Adjuvant Study for Women at Advanced Age (CASA)

- Phase III Trial Evaluating the Role of Adjuvant Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD, Caelyx®, Doxil®) for Women (age 66 years or older) with Endocrine **Non-Responsive** Breast Cancer Who Are **NOT Suitable** for Being Offered a “Standard Chemotherapy Regimen”
- **Two Individual Complementary Randomization Options:**
 - **Option 1:** CASA-nil (PLD versus nil)
 - **Option 2:** CASA-CM (PLD versus CM)
- **Coordinating Group: IBCSG**

Attività previste per il I anno di studio

- 1. Attivazione di una Unità di Valutazione Geriatrica e definizione di gruppi rischio**
- 2. Arruolamento dei casi**
- 3. Inserimento dei pazienti in protocolli terapeutici (osservazionali o randomizzati)**
- 4. Raccolta dati**
- 5. Banca biologica :Determinazioni biochimico-clinico, molecolari e farmacocinetica**

Raccolta Dati

Creazione di una scheda informatica per la raccolta e gestione dei dati a cura dell'Unità di biostatistica del CRO per la raccolta di dati e messa a punto di un database.

In collaborazione con l'Unità di Biostatistica si è creato una scheda informatica per la raccolta ed elaborazioni dati dell'attività del progetto.

Il supporto informatico è un progetto originale dell'Istituto creato specificamente con la finalità di creare un data base per l'anziano oncologico.

Determinazioni biochimico-clinico, molecolari e farmacocinetica

Raccolta di dati e messa a punto di una banca di materiale biologico (cellule, DNA, siero, plasma)

Sono stati create due bio banche parallele presso la **SOS di Microbiologia** e presso la **SOS di Patologia Clinica** per lo studio di biomarkers associati a tumori nell'anziano.

Attualmente le due sieroteche conservano materiale congelato di tutti i pazienti entrati in studio. Sono in corso le prime valutazioni sulla quota di pazienti trattati con farmaci biologici (EGFR, VEGF, bFGF)

WP 3

Modelli interdisciplinari di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica

Dati preliminari

Riduzione della disparità nell'accesso dei pazienti ai mezzi diagnostici e alle terapie

Progetti in corso

Pianificazione terapeutica con CHOP/CEOP/CVP/CEO e Rituximab sulla base della valutazione della funzionalità (ADL-IADL)

(stato del progetto: concluso. Dati preliminari presentati a meeting nazionali e internazionali AIOM, ASH)

“Esperienza di trapianto autologo in pazienti anziani affetti da linfoma non hodgkin, Linfoma di Hodgkin e Mieloma Multiplo.”

(stato del progetto: elaborazione dati. Dati preliminari presentati a meeting nazionali)

“Sorafenib in RCC elderly cancer patients (ECP): A mono - institutional experience”.
Studio di fase II di trattamento con sorafenib di pazienti anziani affetti da cancro del rene metastatico selezionati con valutazione geriatrica multidimensionale (VGM)

(stato del progetto: in corso. I dati preliminari sono stati presentati all'ASCO genito-urinario 2008)

“Multidimensional Geriatric Assessment (MGA) guided Front line Treatment of Elderly patients with stage III IV Non Small Cell Lung Cancer: Optimizing survival and tolerability with Pemetrexed monotherapy”.

(stato del progetto: in corso di definizione del disegno dello studio)

“Indicatori funzionali e strumentali cardiologici predittivi di tossicità in pazienti anziani affetti da cancro in trattamento sistemico (ormonale, chemioterapico, farmaci biologici). Studio monoistituzionale”

(stato del progetto: raccolta dati, elaborazione studio di fattibilità per l'inserimento della metodica in trial clinico per il trattamento dei pazienti anziani affetti da Linfoma e Mieloma Multiplo e ABMT)

Comprehensive geriatric assessment-adapted chemotherapy in elderly patients (> 70 years) with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma (DLBCL)

Umberto Tirelli(1), Monica Balzarotti(2), Lilj Uziel(3), Andrés Ferreri(4), Lucia Fratino(1), Armando Santoro(2), Michele Spina(1).

- **Conclusions:** Our results demonstrate that a CGA-driven approach is feasible and active in elderly pts with DLBCL. This strategy allows to offer a curative approach to all pts with aggressive NHL, avoiding to undertreat pts with a potentially cured disease.

AIOM 2008

Sorafenib in RCC elderly cancer patients (ECP): A mono-institutional experience.

Simonelli C ; Fratino L, Giacalone A, Sartor I , Colussi AM A Llesh. Spazzapan
S Beretta M
Vaccher e Tirelli U

Conclusions:

Our experience showed that even in “unfit” ECP sorafenib treatment might be considered a safe and efficacious treatment option. This preliminary observation suggests that ECP must not be denied biological therapies because of their age.

The increasing number of ECP asks for a proper selection of those who should have access to Target therapy according to clinical studies and cost-effectiveness evaluation.

ASCO 2008

TARGETED AGENTS IN THE TREATMENT OF ELDERLY CANCER PATIENTS (ECP) ACCORDING TO COMPREHENSIVE GERIATRIC EVALUATION : A MONO-INSTITUTIONAL EXPERIENCE.

L. Fratino¹, C. Simonelli², A. Bearz², M. Spina¹, A.M. Colussi¹, U. Tirelli³

Conclusions:

Our experience seems to indicate that the oral use of targeted agents represents a treatment option in unfit ECP, even a feasible one in frail patients when Gefitinib or Erlotinib are used.

This preliminary observation suggest that incorporation of CGA in oncology may help to better evaluate the usefulness of biological therapies among ECP

Published Ahead of Print on March 10, 2008 as 10.1200/JCO.2007.14.0459

The latest version is at <http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2007.14.0459>

VOLUME 26 • NUMBER 12 • APRIL 20 2008

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Letrozole Compared With Tamoxifen for Elderly Patients With Endocrine-Responsive Early Breast Cancer: The BIG 1-98 Trial

Diana Crivellari, Zhuoxin Sun, Alan S. Coates, Karen N. Price, Beat Thürlimann, Henning Mouridsen, Louis Mauriac, John F. Forbes, Robert J. Paridaens, Monica Castiglione-Gertsch, Richard D. Gelber, Marco Colleoni, István Láng, Lucia Del Mastro, Laurence Gladiëff, Manuela Rabaglio, Ian E. Smith, Jacquie H. Chirgwin, and Aron Goldhirsch

From the Centro di Riferimento Oncologico, Aviano; Department of Medicine, European Institute of Oncology, Milan; National Cancer Research Institute, Genoa, Italy; International Breast Cancer Study Group (IBCSG) Statistical Center, Dana-Farber Cancer Institute; Harvard School of Public Health and Frontier Science and Technology Research Foundation, Boston, MA; IBCSG and University of Sydney, Sydney; Australian New Zealand Breast Cancer Trials Group,

A B S T R A C T

Can the caregiver replace his/her elderly cancer patient in the physician-patientline of communication?

Support Care Cancer. 2008 Jan 29;

Giacalone A, Talamini R, Spina M, Fratino L, Spazzapan S, Tirelli U.

Cancer in the elderly: The caregivers' perception of senior patients'informational needs.

Arch Gerontol Geriatr. 2008 Dec 11

Giacalone A, Talamini R, Fratino L, Simonelli C, Bearz A, Spina M, Tirelli U

Assessing cancer-related fatigue: The psychometric properties of the Revised Piper Fatigue Scale in Italian cancer inpatients

A. Giacalone, et al
Supp. Care Cancer, in press

Main results: The construct validity of the Italian PFS-r was appropriate, with high corrected item-subscale correlations (r -Pearson ≥ 0.97) for all subscales. Exploratory factor analysis revealed 3 dimensions instead of 4 in the U.S. questionnaire; 68.2% of the common variance was explained. Internal consistency was satisfactory (Cronbach's alpha >0.80) as was the test-retest reliability. Criterion validity has been confirmed.

Conclusions: The psychometric properties of the Italian version of PFS-r, as evaluated in cancer patients ongoing chemotherapy, were satisfactory. We suggest the implementation the Italian PFS-r for the assessment of fatigue in Italian cancer patients.

