

Radioterapia a dose intensiva in pazienti con cancro della prostata e risalita del PSA dopo rimozione della prostata (studio SAKK 09/10)

Informazioni sui risultati dello studio

Il seguente testo contiene informazioni sui principali risultati dello studio «Radioterapia a dose intensiva in pazienti con cancro della prostata e risalita del PSA dopo rimozione della prostata».

Gli studi clinici sono molto importanti per il progresso della medicina e della scienza. Se accetta di essere trattato nell'ambito di uno studio clinico, fornisce un contributo significativo in tal senso. Così facendo aiuta altri pazienti, perché contribuisce a rispondere ai quesiti sui loro problemi di salute e a sviluppare per loro nuovi trattamenti o a perfezionare quelli esistenti. Il Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK) la ringrazia quindi calorosamente per la sua partecipazione e il suo impegno.

1. Titolo dello studio

Il titolo completo dello studio è:

Radioterapia intensiva di salvataggio in caso di cancro della prostata con recidiva biochimica, senza malattia macroscopica. Studio di fase III randomizzato.

(Titolo originale inglese: Dose intensified salvage radiotherapy in biochemically relapsed prostate cancer without macroscopic disease. A randomized phase III trial)

Significato dei termini:

- «*Radioterapia a dose intensiva*» significa che la radioterapia del tumore viene eseguita con utilizzo di una dose di radiazioni superiore a quella usuale.
- «*Risalita del PSA*»: l'antigene prostatico specifico (PSA) è una sostanza prodotta

nella prostata. Negli uomini affetti da cancro della prostata il valore di PSA nel sangue è spesso aumentato. Dopo la rimozione della prostata, il valore di PSA diminuisce. Un nuovo aumento del livello di PSA negli esami di controllo dopo la rimozione della prostata indica una ricaduta (recidiva) della malattia tumorale.

- «*Randomizzato*»: nello studio i partecipanti hanno ricevuto una dose di radiazioni più bassa o più alta (due gruppi di trattamento). L'assegnazione di un paziente a uno o all'altro gruppo è avvenuta in modo casuale (randomizzato).
- «*Studio di fase III*»: l'efficacia e la tollerabilità del trattamento sono state valutate su un gran numero di pazienti.



Per ulteriori spiegazioni dei termini tecnici si rimanda al glossario alla fine del presente documento.

2. Organizzazione dello studio

Il Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK) ha pianificato e realizzato questo studio.

Ulteriori informazioni sul SAKK sono disponibili sul sito www.sakk.ch.

3. Informazioni generali sullo studio

L'antigene prostatico specifico (PSA) è una sostanza prodotta nella prostata. Negli uomini affetti da cancro della prostata il valore di PSA nel sangue è spesso aumentato. Se il cancro viene rimosso, il valore del PSA diminuisce. Se negli esami di controllo dopo la rimozione della prostata viene rilevato un nuovo aumento del valore di PSA, significa che nel corpo sono di nuovo presenti cellule cancerose (ricaduta tumorale). Tale ricaduta (recidiva) può verificarsi anche anni dopo la rimozione della prostata. Se le cellule tumorali si trovano solo nella zona in cui era originariamente localizzato il cancro della prostata (ricidiva locale), la terapia consiste nell'irradiazione di questa sede (radioterapia). Il dosaggio della radioterapia in una situazione del genere differisce da clinica a clinica (da

64 gray a 70 gray). Finora non era tuttavia chiaro se una dose più alta di radiazioni fosse più efficace di una dose più bassa. Una dose di irradiazione più alta di solito causa anche maggiori effetti collaterali rispetto a una dose più bassa. Prima d'ora non si sapeva se questi effetti collaterali potessero essere per il paziente così dannosi da rendere inopportuna una dose di radiazioni più elevata. Questi quesiti sono stati esaminati nello studio SAKK 09/10.

Allo studio hanno partecipato uomini in cui, dopo rimozione della prostata a causa del cancro che l'aveva colpita, il valore di PSA era nuovamente risalito e la ricaduta tumorale aveva un carattere locale (nessuna metastasi nei linfonodi o in altri organi).

4. Partecipanti

Tra febbraio 2011 e aprile 2014 sono stati inclusi nello studio 350 pazienti. Al termine dello studio sono stati valutati i dati di 344 pazienti. In tutti i partecipanti era aumentato il valore di PSA dopo la rimozione della prostata. Con diversi esami si era accertato che questo aumento del PSA non

era dovuto alla formazione di metastasi, ma che si trattava di una ricaduta locale del cancro della prostata. I partecipanti sono stati trattati in Svizzera (14 ospedali), Germania (11 ospedali) e Belgio (3 ospedali).



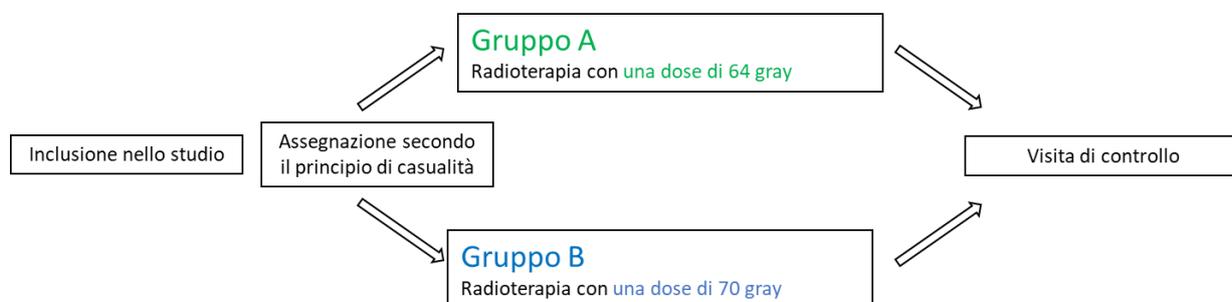
5. Svolgimento dello studio e del trattamento sperimentale

Tutti i partecipanti allo studio sono stati assegnati in modo casuale a uno dei due gruppi di trattamento.

I 170 partecipanti del gruppo A hanno ricevuto una radioterapia con una dose totale di 64 gray (diverse sedute di irradiazione per 6,4 settimane).

I 174 partecipanti del gruppo B hanno ricevuto una radioterapia con una dose totale di 70 gray (diverse sedute di irradiazione per 7 settimane).

Al termine del trattamento sono stati effettuati esami di controllo periodici. Questi esami hanno avuto luogo, nel primo anno post-trattamento, a 3, 6 e 12 mesi dalla radioterapia, nei due anni successivi ogni 6 mesi e, in seguito, una volta all'anno fino a circa dieci anni dopo la conclusione della radioterapia.



6. Parametri valutati

Nell'ambito dello studio sono stati esaminati vari parametri, tra cui:

- *Intervallo di tempo fino alla risalita del PSA*: periodo di tempo dall'inizio del trattamento dopo il quale si verifica un nuovo aumento del livello di PSA con indicazione del numero di partecipanti interessati.
- *Sicurezza e tollerabilità del trattamento*: identificazione degli effetti collaterali della radioterapia. Classificazione della gravità di tali effetti collaterali.
- *Qualità della vita*: qualità della vita dei partecipanti allo studio durante e dopo il trattamento.

7. Risultati dello studio

Intervallo di tempo fino alla risalita del PSA
7 anni dopo l'inclusione dell'ultimo paziente, l'intervallo di tempo mediano fino alla risalita del PSA è stato di 8,2 anni nel gruppo trattato con la dose più bassa e di 7,6 anni nel gruppo trattato con la dose più alta. La percentuale di pazienti che **non** ha avuto alcuna risalita del PSA sei anni dopo l'inizio della radioterapia è stata del

62% nel gruppo trattato con la dose di radiazioni più bassa e del 61% nel gruppo trattato con la dose di radiazioni più alta.

Sicurezza e tollerabilità del trattamento

Effetti collaterali significativi ma non gravi a carico dell'apparato urinario (p. es. urgenza minzionale frequente) sono stati osservati in



48 (29%) pazienti nel gruppo trattato con la dose di radiazioni più bassa e in 51 (30%) pazienti nel gruppo trattato con la dose di radiazioni più alta. Effetti collaterali significativi ma non gravi a carico del tratto gastrointestinale (p. es. diarrea) hanno interessato 19 (11,5%) pazienti nel gruppo trattato con la dose più bassa e 39 (22%) pazienti nel gruppo trattato con la dose più alta.

La disfunzione erettile si è manifestata in quasi un terzo dei pazienti in entrambi i gruppi di trattamento.

Qualità della vita

La qualità della vita dei partecipanti è stata rilevata mediante questionari somministrati durante e dopo la terapia. Le relative domande riguardavano la qualità della vita in vari ambiti, per esempio le prestazioni fisiche e mentali, lo

stress emotivo, la vita sociale e la sessualità. È stato anche chiesto di valutare l'impatto di vari sintomi, per esempio stanchezza, dolore, insonnia, disturbi gastrointestinali, problemi di minzione, incontinenza ecc.

All'inizio dello studio la qualità della vita di molti partecipanti è risultata particolarmente compromessa da stress emotivo, problemi di minzione, incontinenza, disturbi sessuali e stress in generale. I sintomi minzionali o di incontinenza sono peggiorati nei primi tre anni dopo l'inizio dello studio, in modo più marcato nel gruppo trattato con la dose di radiazioni più alta rispetto al gruppo trattato con la dose di radiazioni più bassa. Tuttavia, dopo cinque anni questa differenza tra i gruppi non era più presente. Negli altri aspetti relativi alla qualità della vita non sono emerse differenze tra i gruppi di trattamento.

8. Significato dei risultati dello studio

Lo studio SAKK 09/10 fornisce tre informazioni principali:

- La dose totale più alta non ha incrementato il periodo di tempo senza risalita del PSA.
- Gli effetti indesiderati a carico del tratto gastrointestinale si sono verificati più di frequente dopo una dose totale più elevata rispetto a una dose più bassa.
- L'impatto dei sintomi e della riduzione della qualità di vita sui pazienti è risultato simile in entrambi i gruppi di trattamento.

La radioterapia con un dosaggio più elevato non offre quindi maggiori benefici ai pazienti, ma aumenta il rischio di effetti collaterali.

In futuro, i pazienti con un aumento del PSA dopo la rimozione della prostata saranno preferibilmente irradiati con una dose totale di 64 gray invece che di 70 gray.

Tuttavia, i ricercatori che hanno condotto lo studio sottolineano che la decisione sul miglior trattamento deve ancora essere presa individualmente per ogni singolo paziente.



Allegato: Glossario

- **Gray:** unità di misura della dose di energia ceduta dalle radiazioni. Con «gray» si indica la dose di radiazioni in una radioterapia.
- **Incontinenza:** incapacità di trattenere l'urina nella vescica.
- **Locale:** circoscritto; limitato alla parte del corpo in cui si trova la prostata, non in altre parti del corpo.
- **Mediana:** valore che si trova al centro di una serie di valori, la metà dei quali è inferiore alla mediana e l'altra metà è superiore ad essa.
- **Metastasi:** formazioni a distanza, originate da tumori maligni, che si sviluppano nei linfonodi o in un organo più lontano.
- **Studio di fase III:** studio in cui vengono verificate la sicurezza e l'efficacia di un metodo di trattamento su un grande numero di pazienti.
- **PSA:** abbreviazione dell'inglese «prostate-specific antigen» (antigene prostatico specifico), una sostanza formata nella prostata.
- **Radioterapia:** trattamento di irradiazione in cui vengono impiegate radiazioni ionizzanti.
- **Recidiva:** ricomparsa di una malattia.
- **Recidiva tumorale:** ricomparsa di una malattia tumorale dopo un trattamento concluso con successo.
- **Studio a braccio singolo:** studio in cui tutte/i le/i partecipanti ricevono lo stesso trattamento.
- **Studio in aperto:** studio in cui ricercatori, ricercatori e partecipanti sanno quale trattamento viene utilizzato.
- **Studio di fase I:** studio in cui un principio attivo non precedentemente testato sugli esseri umani viene somministrato a pochi pazienti oncologici con l'obiettivo di individuare un dosaggio sicuro.
- **Studio di fase II:** studio in cui viene valutata la sicurezza di un metodo di trattamento su un grande numero di pazienti.