

REQUIRE (validazione di modelli predittivi e di biomarcatori di tossicità radioindotta al fine di ridurre gli effetti collaterali e migliorare la qualità di vita nei pazienti in controllo locale)



Grazie a tutti i pazienti che hanno accettato di partecipare allo studio REQUIRE. Grazie per averci donato il vostro sangue e per aver compilato una notevole quantità di questionari. Il finanziamento da parte dell'Unione Europea termina a Settembre 2018, ma il lavoro che possiamo fare utilizzando questi dati è solo all'inizio. Ricercatori in oncologia, esterni alla collaborazione, sono colpiti da quello che abbiamo fatto. **Insieme** abbiamo creato una risorsa per aumentare la conoscenza sugli effetti collaterali della radioterapia. Questa risorsa ci aiuterà ad identificare prima del trattamento quali pazienti hanno un maggior rischio di avere effetti indesiderati.

Dove sono stati arruolati i pazienti?

I pazienti sono stati arruolati in 26 ospedali in 8 paesi. I centri principali sono stati Ghent/B, Lovanio/B, Montpellier/F, Heidelberg & Mannheim/GER, Milano/I, Maastricht/NL, Barcellona/SP, Santiago di Compostella/SP, Leicester/UK, Manchester/UK e New York/USA.



Quanti pazienti sono stati arruolati?

REQUIRE ha arruolato 4438 pazienti con tumore al seno (2069), alla prostata (1808) o ai polmoni (561) (tabella).

Paese	Belgio		Francia	GER	Italia	Olanda	Spagna		UK		USA	Totale
	Ghent	Lovanio	Montpellier	Heidelberg/ area di Mannheim	Milano	Maastricht	Barcellona	Santiago	Leicester	Manchester	New York	
Seno	298	253	458	216	102	--	215	101	350	--	76	2,069
Prostata	199	127	264	82	206	74	--	294	250	263	49	1,808
Polmoni	53	90	53	--	55	61	36	88	42	51	32	561
												4,438



Cosa ha raccolto REQUIRE?

REQUIRE ha raccolto (e continua a raccogliere) molte informazioni sugli effetti indesiderati della radioterapia. Ad oggi abbiamo più di 30000 questionari compilati. REQUIRE ha raccolto il sangue di tutti i 4438 pazienti arruolati e ne ha fatto la genotipizzazione. Per 1300 persone abbiamo anche eseguito un test che è stato sviluppato in Francia e che utilizza particolari cellule del sangue per determinare chi è a maggior rischio di avere effetti collaterali dopo radioterapia. Abbiamo anche raccolto provette di sangue “PAXgene” per 3000 pazienti. Queste “PAXgene” ci permetteranno in futuro di studiare l’RNA (che agisce come messaggero dal DNA per informare la cellula su quali proteine produrre)

Questionari sugli effetti collaterali presenti nel database REQUIRE per punto di misura (Luglio 2018)												
Punto di misura	Prima della RT		Fine della RT / 3 mesi		6 mesi		12 mesi		24 mesi		36 mesi	
	PAZ	MED	PAZ	MED	PAZ	MED	PAZ	MED	PAZ	MED	PAZ	MED
Seno: 2069	2000	2057	1865	2057	--	--	1731	1867	1311	1434	247	253
Prostata: 1808	1711	1760	1647	1760	--	--	1502	1612	1148	1158	229	161
Polmoni: 561	487	530	394	491	341	417	253	321	63	64	n/a	n/a

RT=radioterapia, PAZ=questionario compilato dal paziente; MED=valutazione del medico basato su classificazione standardizzata degli effetti collaterali.

Cosa è stato trovato da REQUIRE?

I nostri primi risultati sono legati a quello che abbiamo raggiunto. Abbiamo mostrato che è possibile raccogliere gli stessi dati in molti ospedali localizzati in diversi paesi. La caratteristica unica di REQUIRE è la quantità di dati raccolti e il fatto che questi dati siano accessibili anche ad altri ricercatori che operano in tutto il mondo (sotto autorizzazione etica e con password). La validità dei modelli predittivi del rischio di effetti collaterali dopo radioterapia non è ancora stata provata a causa della scarsità dei dati disponibili. Un problema comune è sempre stato che i modelli sviluppati sui dati di un ospedale non potevano essere validati in un altro centro ospedaliero perché i dati raccolti non erano gli stessi, REQUIRE risolve questo problema per il futuro.

Abbiamo sviluppato modelli per il tumore al seno, alla prostata e ai polmoni che sembrano predire chi avrà effetti indesiderati a lungo termine dopo la radioterapia. Questi modelli includono informazioni come l’età della persona, se fuma e quanta dose di radiazione è stata rilasciata ai suoi tessuti sani. Questi modelli sembrano buoni e siamo pronti per testare la loro validazione utilizzando i dati di REQUIRE – al momento stiamo proprio ultimando la raccolta dei dati. Abbiamo anche raccolto le informazioni genetiche e valuteremo se queste migliorano il funzionamento dei modelli.

Perché REQUIRE è importante per i pazienti che riceveranno radioterapia nel futuro?

REQUIRE è importante perché è una risorsa centralizzata e facilmente accessibile. Abbiamo molte informazioni dettagliate sugli effetti collaterali e sulla qualità di vita. Questa risorsa può essere utilizzata per valutare quanti pazienti soffrono di effetti indesiderati e come questi hanno un

REQUIRE (validazione di modelli predittivi e di biomarcatori di tossicità radioindotta al fine di ridurre gli effetti collaterali e migliorare la qualità di vita nei pazienti in controllo locale)



impatto sulla loro qualità di vita, in diversi paesi. Se i nostri modelli saranno validati, speriamo allora di poter avviare studi clinici che possano utilizzare i modelli per personalizzare la radioterapia, ridurre gli effetti collaterali e migliorare la qualità di vita.

Per ulteriori informazioni siete invitati a visitare il sito www.require.eu oppure potete scrivere a require@manchester.ac.uk.