



# L'ORGANIZZAZIONE DELLA ATTIVITA' E DEI TRIALS CLINICI IN ONCOLOGIA GERIATRICA

Silvio Monfardini

UO Medicina Oncologica Geriatrica. Istituto  
Palazzolo. Fondazione Don C. Gnocchi

# IL CAMPO DELLA ONCOLOGIA GERIATRICA

Oncologia Medica  
(Clinica)

Geriatría

ONCOLOGIA  
GERIATRICA

Terapie di supporto,  
riabilitazione,  
nutrizione

Cure palliative

Epidemiologia,  
ricerca  
sperimentale

# ORGANISATION OF THE CLINICAL ACTIVITY OF GERIATRIC ONCOLOGY: REPORT OF A SIOG TASK FORCE.

Monfardini S, Aapro MS, Bennett JM, Mori M, Regenstreif D, Rodin M,  
Stein B, Zulian GB, and Droz JP.

Structured questionnaire circulated among SIOG  
members from July 2005 to January 2006:

58/216 (27%) answers.

Annual SIOG Meeting.

Madrid, November 2007



## GOALS (DEFINITION) of a dedicated Geriatric Oncology Program (GOP):

- To provide comprehensive care through a multidisciplinary approach (age-associated conditions and cancer management)
- To reduce adverse outcomes (e.g. hospitalization, nursing home placement)
- To conduct clinical trials in representative older pts.
- To educate health professionals, older patients, their families and the public

# INSTITUTIONAL DATA REQUESTED

Presence/absence of:

1. Geriatric Oncology Program (GOP)
2. Scheduled case conference dedicated to elderly
3. Referral pathway to the GOP
4. Recruitment of patients  $\geq 70$  yrs in clinical trials
5. Formal training in both Geriatric and Oncology
6. Comprehens. Ger. Assess. (CGA), time required

# RESULTS 1

- All respondents: Geriatric Oncology is an area of specialization.
- GOPs in 21 Institutes (36%):
  - 18 (85%) in Oncology Departments
  - 3 (15%) in Geriatric Departments
- GOP more often in the Oncological Department of a General or University Hospital rather than in a Cancer Institute.

## RESULTS 2

- Scheduled case conferences in 81% of hospitals/centers with GOP compared to 43% without
- Overall CGA performed in 48% of cases
- Time to complete CGA: 47 minutes (range 15-360)
- Fellowship in Geriatric Oncology in 47% of hospitals/centers

# PRESENCE OF HEALTH PROFESSIONALS FOR DAILY TEAM CARE IN 21 CENTRES (IN DECREASING ORDER):

- Medical oncologist
- Radiotherapists
- Dietician/nutritionist
- Social worker
- Surgeon
- Geriatrician
- Physiotherapist
- Research nurse

# THE PROBLEM OF CLINICAL TRIALS

- 50%: General Practitioners unlikely to refer frail elderly patients
- Over 60% recruit patients over the age of 70, but only 20% of patients actually included in trials.
- Enrolment of older patients in clinical trials perceived as: more difficult by 52%, much more difficult by 12%
- Potential other causes of insufficient clinical research: absence of a structured Department of Geriatric Oncology or the lack of a geriatric network.

# FURTHER DEVELOPMENTS IN A POSITIVE STEPWISE PROGRESSION 1

1. Geriatric Oncologist with training in both Medical Oncology and Geriatrics capable of performing CGA;
2. Geriatric Oncologist but CGA performed by others, relationship with a Geriatrician;
3. Geriatric Oncologist capable of doing CGA in close continuous relationship with a Geriatrician

# FURTHER DEVELOPMENTS IN A POSITIVE STEPWISE PROGRESSION 2

4. Geriatric Oncologist in the framework of a relationship between the Departments of Medical Oncology and of Geriatrics, with scheduled case conferences
5. Fully established *GOP* in charge of clinical, training and research programs with scheduled case discussion in connection with other specialists and General Practitioners.

# FOR THOSE WHO WOULD LIKE TO PRACTICE GERIATRIC ONCOLOGY

- Ask for and develop an Organizational Network, a Geriatric Oncology Programme or a Structure specifically dedicated to Geriatric Oncology: this helps for the clinical work and even more for the clinical research
- Be flexible: a better organization can be achieved within a Medical Oncology as well as within a Geriatric Environment

# POSSIBLE MODELS OF DEVELOPMENT FOR GERIATRIC ONCOLOGY

1. Geriatric Oncology Program
2. Division of Medical Oncology with an activity of Geriatric Oncology
3. Division of Geriatric Oncology
4. National or Regional Institute of Geriatric Oncology.
5. European Agency for Geriatric Oncology

## EXPECTED BENEFITS FROM A STRUCTURED GOP:

- To identify centers of excellence to enhance referrals
- To provide expert management in continuous care
- To develop and disseminate expertise on specific cancer care
- To motivate and support clinical and translational research and to evaluate treatment models
- To enhance social support and quality of life
- These objectives can be achieved through a GOP in both Oncological and Geriatric environments.

# CONCLUSIONS

- The situation of the organisation of the clinical activity of Geriatric Oncology (considered by all as an area of specialisation) is variable in different places.
- This SIOG Task Force would like to encourage for a better organisation of the clinical practice in managing cancer in the elderly through the availability of an efficient network allowing optimal clinical research
- GOP can already be achieved today
- Future plans should also concentrate on Divisions, Units or Departments of Geriatric Oncology

# A COLLABORATION BETWEEN ONCOLOGIST AND GERIATRICIAN: ONE EXAMPLE IN PARIS



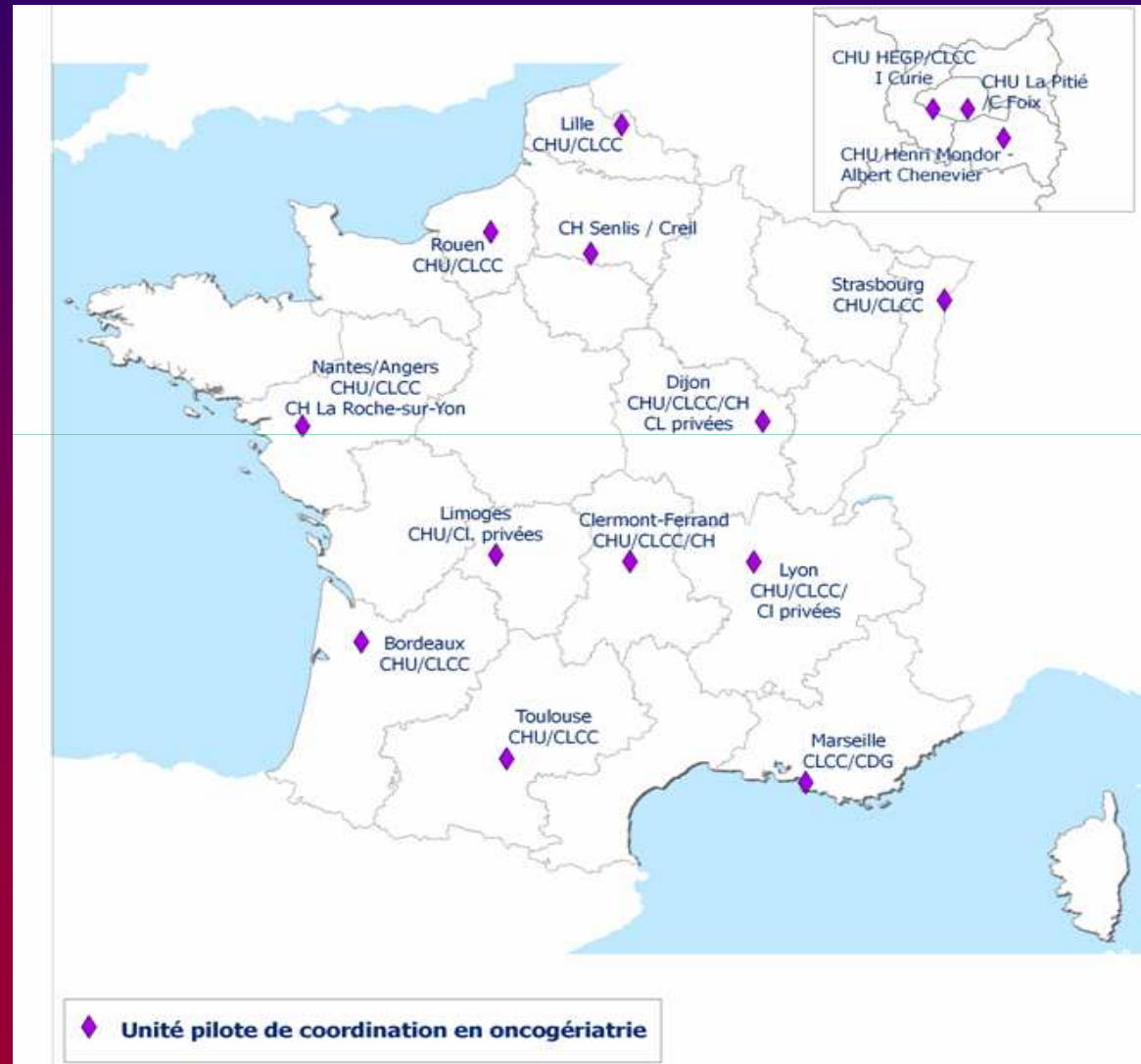
Hôpital Européen  
Georges Pompidou:

Geriatric  
Department



Institut Curie:  
Comprehensive Cancer  
Center

# PILOTE UNITS : 15 IN FRANCE



# IN FRANCE

- Geriatrics and Geriatric Oncology are major national health priorities.
- National Cancer Institute (Inca) involved in the development of « pilote units of geriatric oncology ».
- Aims:
- To develop collaboration between geriatricians and oncologists
- To facilitate the development of the professionals working in this field
- To structure care
- To motivate and support clinical and translational research in this field

# IL PROGRAMMA DI ONCOLOGIA GERIATRICA DELL'ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO DI PADOVA SINO AL 2008

- VGM di tutti i pazienti di età > 70 anni che afferiscono alla Divisione di Oncologia Medica ,collaborazione con i Geriatri
- Tutti i casi esaminati da una psicologa mediante VGM. 30 e 45 minuti.
- Successivamente il paziente viene visto da un Oncologo Medico specificatamente dedicato. Due Oncologi Medici lavorano a primo tempo nel programma ed altri 2 a tempo parziale
- Con tre ambulatori alla settimana vengono visti pazienti in prima visita, visita successiva alla chemioterapia e follow-up.
- I casi più complessi vengono visitati una volta la settimana con i Geriatri.
- Una riunione per i casi più complessi ed interessanti ogni 15 giorni con la partecipazione di Oncologi Medici, Geriatri, Infermieri, Psicologhe, Assistenti Sociali, Farmacista e Specializzandi in Oncologia

# PROGETTO CONTINUITA' ASSISTENZIALE PER PAZIENTI ANZIANI ONCOLOGICI ISTITUTO PALAZZOLO, FONDAZIONE DON C. GNOCCHI

- Nasce in un ambiente Geriatrico-riabilitativo: indirizzato a pazienti oncologici anziani, anche vulnerabili e fragili
- Ambulatorio, Day Hospital (4 letti) Degenza (14 letti) e Riabilitazione Oncologica Geriatrica (14 letti)
- Si propone di seguire il paziente durante tutto il suo percorso assistenziale
- Interazione - interdisciplinarietà oncologica con altre strutture ospedaliere e con MMG, RSA, Riabilitazione, Hospice.....

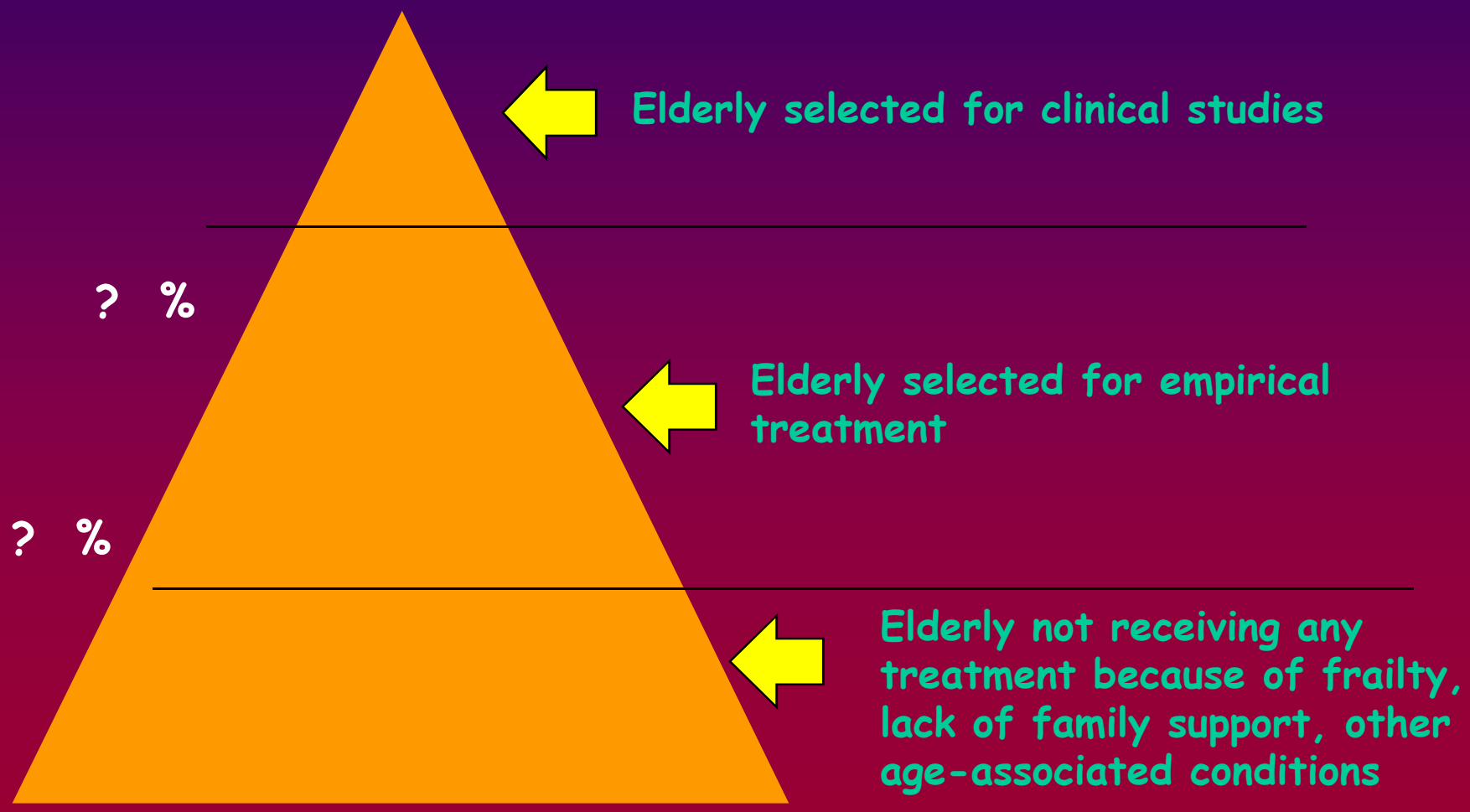
# CLINICAL TRIALS IN THE ELDERLY PATIENTS ARE LACKING

- Elderly patients excluded from clinical trials
- Results from trials conducted with younger adults may not<sup>2</sup> be applicable to the majority of elderly cancer patients
- Different chemotherapy regimens should also be tested in elderly patients<sup>3</sup>

<sup>2</sup>Brunello A *et al. Ann Oncol* 2005;16:1276–1282

<sup>3</sup>Monfardini S *et al. Ann Oncol* 2005;16:1352–1358

# TREATMENT OF ELDERLY CANCER PATIENTS: WE PROBABLY ONLY KNOW THE TIP OF THE ICEBERG



# PARTECIPAZIONE DI ANZIANI IN TRIALS CLINICI ONCOLOGICI

- Dimostrata netta "under-representation" dei pazienti anziani.
- Criteri di esclusione nei protocolli sulla base di comorbidità e disabilità erano associati a più scarsa partecipazione di pazienti anziani
- Criteri meno restrittivi aumenterebbero il reclutamento di pazienti anziani fino al 60%

# GLI ANZIANI VOGLIONO PARTECIPARE AI TRIALS?

- Analoga percentuale di accettazione alle sperimentazioni cliniche in donne con carcinoma mammario di età <65 anni (56%) o ≥65 anni (50%).
- Le donne anziane che rifiutano gli studi, vogliono scegliere autonomamente il trattamento migliore e non per paura di tossicità.

Kemeny, J Clin Oncol 2003

- Da indagine negli USA, il 53% delle persone >65 anni mostrava propensione medio-elevata a partecipare a trials clinici

Comis, J Clin Oncol 2005

# FATTORI CLINICI: IL MEDICO

Svariate indagini, hanno dimostrato come la **RILUTTANZA** dell'Oncologo Medico nel considerare i pz anziani per inserimento in trials clinici è fra le *cause principali di scarso arruolamento*

Timore di maggiori tossicità e difficoltà logistiche (= maggiore impegno) rispetto a pazienti giovani.

Benson A, J Clin Oncol 1991; Yee K, J Clin Oncol 2003

# FATTORI NON CLINICI: IL PAZIENTE

- Difficoltà logistiche di accesso dei pazienti anziani a Centri specialistici dove vengono proposti i trials

Minori risorse economiche

- Differente istruzione e mentalità (no internet)
- Limitato supporto familiare e sociale
- Preconcetti di anziani e familiari (non beneficio da trattamenti aggressivi)

# IL PROBLEMA VERO E': LA COMPRENSIONE



# COMUNICAZIONE CON L'ANZIANO

- Deficit uditivi/visivi e di memoria recente
- Volontà del paziente di ricevere informazioni
- Livello culturale del paziente e familiari
- Consapevolezza della malattia e della prognosi
- Grado di autonomia (intervento della famiglia)
- Stato emotivo (alla diagnosi o successivamente)

# ACQUISIRE IL CONSENSO NEGLI ANZIANI NON È FACILE

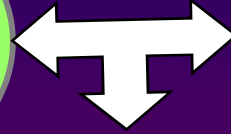
- Notevoli difficoltà di comprensione delle informazioni fornite per l'ottenimento del consenso informato (sia a livello verbale che scritto)
- Difficoltà nell'interpretazione della natura e finalità delle sperimentazioni cliniche (beneficio maggiore per i pazienti futuri)
- *CAPACITA' DECISIONALE* spesso compromessa in relazione allo stato di malattia e all'ambiente estraneo (ospedale) rispetto ad individui sani di pari età ed istruzione

Sugarman J J Am Geriatrics Soc 1998

“Dottore.....io capisco poco...  
ma mi fido di lei per cui decida Lei per me  
ed io farò tutto quello che Lei mi dice”

## Oncologo

Scarse notizie  
Attenuaz. prognosi  
Difficile reperibilità



## Paziente

Limitazioni Culturali  
Deficit cognitivi  
Deficit sensoriali  
Ansia/depressione  
Negazione

Anziani  
poco informati

- E' ipotizzabile che nei prossimi decenni, l'innalzamento del livello culturale medio dei soggetti anziani richiederà una **revisione dell'atteggiamento paternalistico** attuale di medici e infermieri.

# COME MIGLIORARE LA RICETTIVITÀ COMUNICATIVA NELL'ANZIANO

- Limitare la quantità di informazioni, valutando sempre **QUANTO** il paziente vuole sapere, utilizzando un linguaggio quanto più semplice possibile
- Tenere in considerazione i deficit uditivi e visivi, e correggerli ovunque possibile
- Spiegare le tossicità facendo diretto riferimento agli **ASPETTI PRATICI** dell'alimentazione, alvo e diuresi, movimento, sonno e dolore
- **VERIFICARE** spesso l'apprendimento (chiedendo eventualmente di ripetere quanto detto)
- Usare pochi farmaci, con posologie semplici
- Verificare **SUPPORTO A DOMICILIO** e continuità assistenziale

# NELLA RICERCA CLINICA...

- E' necessaria l'**AUTORIZZAZIONE** del paziente per l'arruolamento in studio e per il prelievo di campioni ematici e tissutali
- La decisione del paziente deve essere **LIBERA, INFORMATA, CONSAPEVOLE E COMPETENTE.**
- Il consenso deve essere in forma scritta (archivio)
- Deve essere **FIRMATE E DATATO** dal paziente
- Il consenso va richiesto **PRIMA** dell'arruolamento
- Il consenso è **REVERSIBILE.**

# RECENTI ESEMPI DI TRIALS "GERIATRICI"

## Ca polmonare non a piccole cellule

- ELVIS study: la monochemioterapia con vinorelbina nel paziente anziano con Ca polmonare non a piccole cellule è superiore alla sola terapia di supporto sia in termini di sopravvivenza che di QoL (191 pazienti randomizzati).

Gridelli JNCI 1999

- La associazione di vinorelbina+gemcitabina mostra maggiore tossicità, ma non migliore sopravvivenza rispetto a vinorelbina o gemcitabina da sola (698 pazienti randomizzati).

Gridelli JNCI 2003

## LINFOMI NON-HODGKIN

- L'associazione del rituximab allo schema CHOP negli anziani con linfoma ad alto grado migliora la sopravvivenza (399 pazienti randomizzati)

Coiffier NEJM 2002

- La vinorelbina associata al prednisone è ben tollerata ma poco attiva nei pazienti anziani fragili con linfoma Non-Hodgkin ad alto grado.

Monfardini Ann Oncol 2005

# TRIALS CLINICI: COME FAVORIRE LA CONDUZIONE E PARTECIPAZIONE?

- Trials specificatamente mirati alla popolazione anziana, condotti nell'ambito di gruppi di ricerca (SIOG) con particolare interesse ed esperienza per l'Oncologia Geriatrica.
- Cambiare la mentalità : proporre un trial clinico all'anziano non è un accanimento terapeutico, ma una garanzia di non essere discriminati per l'età e di poter accedere ai migliori trattamenti al momento disponibili
- Promuovere il finanziamento (pubblico e privato) per la ricerca negli anziani (quota maggiore di pazienti nella pratica quotidiana).

# COME FAVORIRE LA CONDUZIONE DEGLI STUDI E LA PARTECIPAZIONE?

- Evitare di porre limiti superiori di età nei protocolli (come attualmente già previsto in ambito EORTC).
- Arruolare pazienti anziani in numero sufficiente a garantire una adeguata rappresentatività.
- In questo modo la popolazione sulla quale si fa la sperimentazione diventa meglio rappresentativa del paziente "comune" al quale in ambulatorio somministreremo lo stesso farmaco

# OGGI: TANTISSIMI PAZIENTI TEORICAMENTE "DISPONIBILI"



Pochissimi pazienti inseriti negli studi

**Domani**

*la conduzione dei trials clinici ed il loro successo  
saranno assicurati se riusciremo ad allargare il collo  
dell'imbuto*