

PDTA TUMORI ASSOCIATI A INFEZIONE DA HIV

Sommario

1 Premessa 2

2 Scopo e campo di applicazione 3

3 Terminologia e acronimi 3

4 Criteri di ingresso 4

5 Criteri di uscita 4

6 Ricognizione dell'esistente..... 4

 4.1. Descrizione Attività 4

 4.2. Background..... 5

 4.3. Metodologia 5

 4.4. Obiettivi Generali 5

7 Fasi del PDTA..... 5

 4.5. Introduzione 5

 4.6. Descrizione del Percorso Tumori-HIV..... 6

 4.7. Mappatura del percorso..... 7

8 monitoraggio e revisione del PDTA..... 11

 4.8. Indicatori episodi di diagnosi e stadiazione..... 11

 4.9. Indicatori di trattamento di 1° linea 12

 4.10. Indicatori di terapia di salvataggio 12

 4.11. Indicatori di followup 12

9 Destinatari, distribuzione ed accessibilità 12

10 Documenti di riferimento 13

11 Specifiche attuale revisione 13

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

1 Premessa

L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima in più di 40 milioni le persone infettate dal virus HIV nel mondo ed oltre 20 milioni i pazienti deceduti per AIDS. Nel nostro Paese, a partire dal 1982, sono stati diagnosticati oltre 65 mila casi di AIDS, con un tasso di mortalità del 65%, mentre l'incidenza delle nuove infezioni è stimata intorno a circa 4 mila casi/anno. Nei paesi industrializzati la diffusione della terapia antiretrovirale ad elevata efficacia (cART), ha ridotto in modo significativo sin dal 1996-97 la morbilità e mortalità per AIDS ed ha trasformato l'infezione da HIV in una patologia cronica. I Tumori, sia diagnostici per AIDS (Sarcoma di Kaposi, linfomi non-Hodgkin ad alto grado di malignità, carcinoma invasivo della cervice uterina) che non diagnostici per AIDS (linfoma di Hodgkin e tumori solidi miscellanei), rappresentano oggi una delle principali cause di morbilità e mortalità per il soggetto infettato da HIV.

L'immunodepressione influenza negativamente la loro storia naturale, con un aumento del loro rischio (Tabella 1), della loro aggressività biologica e della mortalità, che correla con l'entità del deficit immunitario stesso. La disponibilità della cART ha reso razionale la sua associazione con la terapia antitumorale, garantendo benefici sulla risposta della terapia antitumorale e sulla sopravvivenza a lungo termine, ma ha sollevato molti problemi legati alle interazioni farmacologiche fra le due classi di farmaci.

Degno di nota è il dato che, nonostante la nuova terapia antiretrovirale abbia ridotto le complicanze infettive da germi opportunisti ed abbia migliorato la tolleranza alla terapia antitumorale, i pazienti con tumori-HIV spesso non vengono trattati in modo adeguato e continuano ad essere esclusi da tutti gli studi della popolazione generale focalizzati sui nuovi farmaci.

Le neoplasie associate ad HIV sono estremamente eterogenee per quanto riguarda l'istologia e lo stadio di malattia, ciascuna con peculiarità diagnostiche e terapeutiche specifiche. Pur tuttavia, i pazienti con tumore-HIV possono essere divisi in due grandi gruppi in base alla presenza/assenza di una cART efficace, ciascuno con prognosi e terapia diverse, anche a parità di istotipo/stadio della neoplasia. I pazienti neoplastici responsivi alla terapia antiretrovirale devono essere trattati come i pazienti neoplastici della popolazione generale. Il regime cART deve essere somministrato in combinazione con la terapia neoplastica, utilizzando (quando fattibile) regimi antiretrovirali privi di interazioni farmacologiche con gli antitumorali. I pazienti neoplastici resistenti alla cART e quelli con infezioni opportunistiche gravi devono ricevere un trattamento antitumorale personalizzato.

Il ritardo diagnostico, che in queste neoplasie è particolarmente rilevante, viene identificato come una delle cause dell'alta percentuale (>70%) di pazienti con stadio avanzato III°-IV° di malattia al momento dell'inizio della terapia oncologica. L'attivazione di programmi di prevenzione e sorveglianza oncologica sono quindi una delle priorità dell'Oncologia in HIV. Le raccomandazioni sulla prevenzione e sulla diagnosi precoce dei tumori HIV elaborate dall'equipe della SOSI di Malattie infettive e Tumori del CRO di Aviano sono state inserite nelle "Linee Guida Nazionali sulla Gestione e Terapia dell'Infezione da HIV" promosse dal Ministero della Salute. In particolare, le strategie di prevenzione includono l'inizio precoce della terapia antiretrovirale, l'abolizione del fumo di sigaretta e dell'abuso di alcool, la terapia dei virus dell'epatite da HBV ed HCV per la prevenzione dell'epatocarcinoma e la vaccinazione contro l'HPV per la prevenzione dei carcinomi del canale anale e della cervice uterina.

Il pattern di morbilità per cancro è in continua evoluzione nell'era cART. I soggetti che invecchiano con l'HIV presentano ora come aspetto peculiare un eccesso di comorbilità non-AIDS e lo sviluppo precoce di sindromi cliniche tipiche dell'anziano, caratterizzate da comorbilità multiple, da ridotta riserva funzionale d'organo e da polifarmacia. In questo scenario la gestione dei pazienti neoplastici infettati da HIV rimane molto complessa e richiede una profonda conoscenza dell'infezione virale, delle comorbilità ad essa associate e della terapia antiretrovirale.

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

L'esperienza maturata in questi 30 anni di attività nella gestione dell'infezione da HIV ha permesso al nostro gruppo di conoscere la storia naturale di HIV e dei Tumori associati ad HIV, di gestire la loro terapia e di contribuire in modo significativo sulla letteratura internazionale, anche in cooperazione con altri gruppi europei, a diffondere informazioni sulle caratteristiche biologiche e cliniche di questa complessa patologia oncologica. Dal 1986 il nostro Istituto è la sede operativa di un gruppo di studio sui tumori HIV denominato GICAT (Gruppo Italiano Cooperativo AIDS-Tumori), che diffonde su tutto il territorio Nazionale le raccomandazioni sulla gestione dei Tumori-HIV elaborate nel nostro Istituto, nell'ambito della linea di ricerca n°2.

Tab. 1- Epidemiologia dei principali tumori-HIV nell'era cART: *Standardized Incidence Ratio (SIR)* (95% CI) dagli studi di linkage fra Registri AIDS e Registri Tumori

Tumore	USA (1996-2012) SIR (95% CI)	EUROPA (2005-2009) SIR (95% CI)	ITALIA (1997-2004) SIR (95%CI)
AIDS-defining	13.97 (13.63-14.32)	NR	NR
Sarcoma di Kaposi	498.11 (477.82-519.03)	304.5 (274-338) MSM 414.1 (365-474)	572 (508-641)
NHL	11.51 (11.14-11.89)	9.1 (8-10)	93.4 (83.9-104)
Carcinoma Invasivo Cervice	3.24 (2.94-3.56)	5.4 (4-7)	41.5 (28.0-59.3)
Non-AIDS-defining	1.21 (1.19-1.23)	NR	NR
Carcinoma Anale	19.06 (18.13-20.03)	79.3 (69.5-90.1)	44.0 (21.8-78.9)
Epatocarcinoma	3.21 (3.02-3.41)	10.9 (9.6-12.3)	6.4 (1.25-16.95)
Carcinoma del Polmone	1.97 (1.89-2.05)*	2.8 (2.5-3.1)	4.1 (2.9-5.5)
Linfoma di Hodgkin	7.70 (7.20-8.23)	26,5 (23.2-30.1)	20.7 (14.6-28.5)

NR: non riportato; USA: Hernandez-Ramirez RU et al Lancet 2017; Europa: Hleyel M et al CID 2014; Italia: Dal Maso L et al Br J Cancer 2009.

2 Scopo e campo di applicazione

La struttura del PDTA sui tumori associati HIV comprende una parte generale destinata alla gestione della patologia neoplastica nel suo insieme (contenuta in questo documento) ed una parte più specifica destinata alla gestione di alcune delle neoplasie più frequenti, quali il Sarcoma di Kaposi ed i carcinoma squamoso del canale anale-perineo, che sono oggetto di trattazione in documenti separati. I linfomi rimangono la principale causa di morte nella popolazione HIV-positiva dell'era cART. Per la loro terapia il PDTA dei tumori-HIV si continua con quello del Gruppo Ematologico, a cui si rinvia per riferimento.

3 Terminologia e acronimi

Acronimo	Definizione
AIOM	Associazione Italiana di Oncologia Medica
cART	combined Antiretroviral Therapy
COBI	Cobicistat
CH	Chirurgia
CT	chemioterapia

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

CRO	Centro di Riferimento Oncologico
EBV	Epstein Barr Virus
GAMO	Gruppo Aziendale Multidisciplinare Oncologico
GICAT	Gruppo Italiano Cooperativo AIDS-Tumori
HBV	Human B virus
HCV	Human C Virus
HL	Hodgkin Lymphoma
HHV8	Humama Herpes Virus 8
HPV	Human Papilloma Virus
IRCCS	istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico
NHL	Non-Hodgkin linfoma
MI	Malattie Infettive
MIT	Malattie Infettive e Tumori
OI	Opportunistic infection
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
RTV	Ritonavir
SCC	Squamous Cell Carcinoma
SK	Sarcoma di Kaposi
SOSI	Struttura Operativa Semplice Intradipartimentale
T-I	Tumori in Immunodepressione

4 Criteri di ingresso

Eleggibili sono tutti i pazienti con Tumori associati all'infezione da HIV. L'unico criterio di esclusione è rappresentato da una aspettanza di vita inferiore ad un mese.

5 Criteri di uscita

I criteri che determinano la fine del percorso nel PDTA sono nella fase di diagnosi e stadiazione l'assenza di patologia neoplastica nell'esame istologico del prelievo bioptico e/o nella revisione anatomopatologica dei preparati istologici provenienti da altri Centri. Nella fase della terapia e del followup, escono dal PDTA tutti i pazienti con grave scadimento delle condizioni generali alla fine della terapia (sia radicale che palliativa), non suscettibili di recupero e che vengono riappoggiati ai Centri di Malattie Infettive d'origine.

6 Ricognizione dell'esistente

6.1. Descrizione Attività

I pazienti immunodepressi sono ad alto rischio neoplastico ed in particolare a rischio di tumori associati ad agenti infettivi, virus cancerogeni in primis. Nel nostro Istituto è stata attivata una *SOSI di Malattie Infettive e Tumori*, la cui attività clinica e di ricerca è focalizzata sui tumori che insorgono in corso di immunodepressione acquisita, di natura infettiva e iatrogena:

- Tumori associati all'infezione da HIV
- Tumori associati ad immunodepressione post-trapianto di organo solido.

La SOSI si colloca nella Divisione di Oncologia Medica e dei Tumori Immunocorrelati, si avvale della collaborazione degli altri Dipartimenti dell'area clinica e pre-clinica dell'Istituto e la sua progettualità si inserisce

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

nella linea di ricerca n°2 del CRO. La gestione dei pazienti immunodepressi è molto complessa e richiede un approccio multidisciplinare fra clinici, patologi, virologi, immunologi e farmacologi, fattibile solo in centri specializzati come il nostro Istituto.

6.2. Background

Il progetto sui Tumori associati ad Immunodepressione nasce come estensione dell'originale progetto sui Tumori associati ad HIV, che ha reso il CRO uno dei Centri di riferimento Nazionale ed Internazionale per questa complessa patologia oncologica. L'approccio multidisciplinare e l'attivazione di reti multicentriche nazionali hanno reso sostenibile/ottimizzato il progetto "Tumori-HIV" ed hanno reso fattibile l'attivazione di una nuova Clinica/area di ricerca sui tumori post-trapianto di organo solido, che condividono con HIV spettro neoplastico e complessità clinica. Il programma di assistenza e ricerca sui Tumori associati ad Immunodepressione comprende ora oltre ai soggetti con HIV ed i trapiantati di organo solido anche un gruppo miscelaneo di pazienti HIV-negativi con varie forme immunodepressione e con tumori rari virus-associati, quali Sarcoma di Kaposi Classico, Malattia di Castleman e carcinoma di Merkel.

6.3. Metodologia

Nella SOSI di Malattie Infettive l'attività clinica ambulatoriale è gestita da un'equipe di 3 medici, mentre l'attività di reparto è condivisa con gli altri gruppi dell'OMTI.

La metodologia di lavoro prevede l'attivazione di Team multidisciplinari e multiprofessionali sia nell'attività di assistenza che nell'attività di ricerca e l'attivazione di collaborazioni multicentriche intra ed extraregionali. L'attiva collaborazione esistente con i Centri di Malattie Infettive della Regione per i tumori associati ad HIV e con alcuni dei Centri Trapianti Regionali e con le Associazioni dei Trapiantati per i tumori del post-trapianto, può costituire un importante punto di partenza per la creazione di una rete regionale per i tumori associati ad Immunodepressione.

Nel corso del 2020 è stato formalmente riconosciuto il **Gruppo Multidisciplinare e Multiprofessionale sui Tumori associati ad Immunodepressione**, coordinato dall'equipe medica della SOSI di Malattie Infettive e Tumori, il cui core è costituito da medici dell'OMTI, dell'Anatomia Patologica, della Radioterapia, della Chirurgia e da biologi dell'Immunopatologia-Biomarcatori ed è aperto a tutte le figure professionali dell'area clinica e pre-clinica dell'Istituto. La discussione dei casi clinici, sia di reparto che di ambulatorio, avviene nel corso di un meeting settimanale e la programmazione della attività avviene all'interno di un Board Scientifico.

6.4. Obiettivi Generali

Gli ambiti di intervento del progetto Tumori in Immunodepressione sono stati individuati con l'obiettivo di standardizzare ed ottimizzare l'assistenza ai pazienti per migliorare il loro stato di salute, attivare studi clinici per migliorare le conoscenze su problemi specifici della patologia neoplastica associata ad immunodepressione e fornire risultati con ampia trasferibilità nella pratica clinica. La "centralità del paziente" viene supportata da un'attività educativa e di counselling sulla popolazione target (pazienti e loro familiari), attivata nel Programma di *Patient Education* dell'Istituto.

7 Fasi del PDTA

7.1. Introduzione

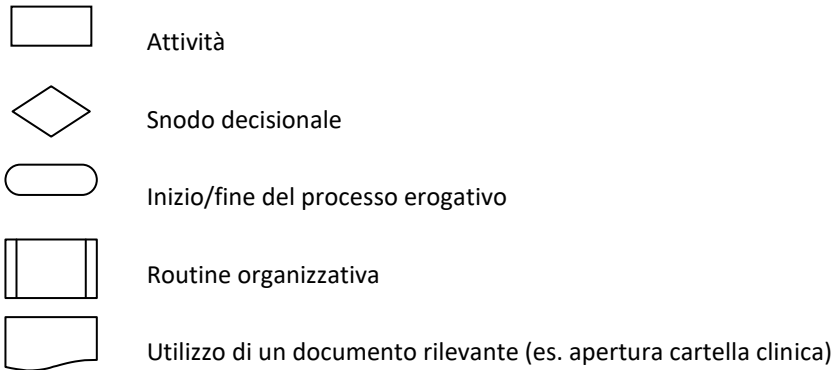
La dimensione clinica del processo erogativo sanitario è stata scomposta in episodi clinico - organizzativi (diagnosi e stadiazione, trattamento e stabilizzazione, follow up), in quanto a ciascuno di essi corrisponde un output intermedio di salute. I processi sono stati mappati attraverso il diagramma di flusso che consente di

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

descrivere in modo schematico quali attività vengono compiute (e in quale sequenza) con l'ausilio dei simboli riportati in Fig1.

Fig 1-Simboli grafici



7.2. Descrizione del Percorso Tumori-HIV

Questo percorso è valido per la gestione di tutti i tumori associati ad HIV indipendentemente dall'istotipo della neoplasia. La sede della valutazione iniziale è nella maggioranza dei casi l'ambulatorio dedicato ai pazienti immunodepressi, in casi particolari quale la gestione dei pazienti critici con linfomi e/o patologie linfoproliferative associate ad HHV8 sintomatici e/o con neoplasia avanzata, la valutazione iniziale può avvenire direttamente in regime di ricovero in OMTI.

Tutti i pazienti con sospetta neoplasia in attesa di biopsia o con neoplasia già accertata con istologia ed in attesa di revisione anatomopatologica devono essere stadiati per HIV (viremia HIV, conta dei CD4/CD8, test di resistenza genotipica se naive o con viremia HIV non soppressa, ricerca dell'HLA B5701 per un'eventuale terapia con Abacavir) e per le infezioni (sierologia/viremia per HBV ed HCV, sierologia per la sifilide, viremia CMV, viremia EBV, viremia HHV8 se paziente severamente immunodepresso e/o con patologie HHV8-associate). Tutti i pazienti devono essere trattati con cART, da attivare in caso di paziente naive, da confermare se in corso e con risposta virologica, da modificare se vi è la presenza di una failure virologica. La gestione della cART deve avvenire in accordo alle linee guida nazionali (Ministero della Salute www.salute.gov.it/hiv/hiv/jsp) o internazionali (US Department of Health and Human Services Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV. <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL>).

I casi di neoplasia HIV accertata con istologia devono essere discussi nel GAMO MDM, dopo la stadiazione o dopo la conferma istologica, se considerati complessi per stadio avanzato della neoplasia e/o dell'infezione da HIV, presenza di severa comorbidità, problemi diagnostici. La discussione rimane aperta anche ai casi con diagnosi neoplastica non confermata dalla biopsia ma con quadro clinico sospetto per neoplasia.

Il *primo snodo* della sezione terapia riguarda la scelta del trattamento antitumorale, la cui finalità radicale o palliativa, dipende in primis dalla disponibilità/non-disponibilità di una cART efficace oltre che dalle condizioni generali del paziente e dalle sue riserve funzionali d'organo. I pazienti con risposta virologica agli antiretrovirali devono essere trattati con finalità radicale, utilizzando le strategie/regimi usati nella popolazione generale. Per i pazienti con failure alla cART e senza opzioni terapeutiche, si consiglia un trattamento palliativo, specie se in presenza di stadi avanzati della neoplasia. Per la scelta della terapia antitumorale si rinvia ai PDTA specifici di patologia.

Il *secondo snodo* importante è la determinazione della presenza/assenza di severe infezioni opportunistiche, la cui terapia diventa prioritaria rispetto all'attivazione della terapia antitumorale. Il *terzo snodo* decisionale è la presenza/assenza nel regime cART di farmaci antiretrovirali che vengono metabolizzati dalle stesse vie

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

metaboliche degli antitumorali, con particolare riferimento al booster con Cobicistat o Ritonavir, due forti inibitori del citocromo P450, in particolare dell'isoenzima 3A4. La presenza di potenziali interazioni farmacologiche deve essere evitata con l'utilizzo di regimi cART a base di inibitori delle integrasi (Raltegravir, Dolutegravir, Bictegravir) se si utilizzano farmaci antitumorali metabolizzati dal citocromo P450 (es. taxani, alcaloidi della vinca, inibitori della topoisomerasi), le cui interazioni sono state etichettate come clinicamente rilevanti. Per i regimi antitumorali contenenti derivati del platino sono state segnalate potenziali interazioni farmacocinetiche con alcuni inibitori delle integrasi, in particolare Dolutegravir e Bictegravir, i quali utilizzano lo stesso sistema di trasporto dell'OCT ("Organ Cationic Transporter") a livello della membrana plasmatica. In tutti questi ultimi casi, non è necessario una modifica del regime antiretrovirale, ma solo un monitoraggio intensificato della tossicità della terapia antitumorale. Per i pazienti refrattari alla cART la possibilità di modificare il regime antiretrovirale è spesso impossibile, in tali circostanze è consigliabile la riduzione delle dosi dell'antitumorale o la somministrazione in sequenza della cART (cioè dopo la fine della terapia antitumorale).

È stato ampiamente dimostrato che i pazienti con infezione da HIV hanno un carico di comorbidità significativamente maggiore rispetto alla popolazione generale e con esordio in una fascia di età più giovane (età \geq 40-50 anni) rispetto ai soggetti HIV-negativi. Policomorbidità si associa inevitabilmente a ridotta riserva funzionale d'organo e a polifarmacia, con inevitabile elevato rischio di interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche fra le varie classi di farmaci.

Il monitoraggio intensificato della tossicità da antitumorali e la periodica revisione farmacologica di tutta la terapia assunta dal paziente è una delle raccomandazioni più stringenti fatte dalle organizzazioni sanitarie internazionali. In particolare, la farmacovigilanza deve includere oltre all'utilizzo di specifici programmi web (es www.hivdruginteractions.gov), anche un ruolo attivo del Farmacista ospedaliero.

I pazienti non responsivi o con malattia residua dopo una terapia palliativa di prima linea dovrebbero essere affidati alle Cure palliative del territorio. La neoplasia residua dopo una terapia di prima linea somministrata con intento radicale deve essere trattata secondo le raccomandazioni del PDTA specifico di patologia. La gestione deve comprendere sempre il monitoraggio dei parametri viroimmunologici di HIV (prima, durante e alla fine della terapia antitumorale), la profilassi delle più comuni infezioni opportunistiche, il monitoraggio della tossicità, l'attivazione di un supporto nutrizionale per i pazienti disfagici e/o con un BMI < 20 e la revisione periodica della terapia domiciliare.

Per i pazienti trattati con terapia radicale il follow up clinico e strumentale segue le linee guida nazionali (linee guida AIOM) o internazionali (www.nccn.org) della patologia specifica. Per i pazienti fragili ed in particolare per quelli trattati con terapia palliativa, la cadenza del follow up va sempre definita sulla base delle caratteristiche del singolo paziente e la frequenza delle visite dipende dalle esigenze cliniche del paziente.

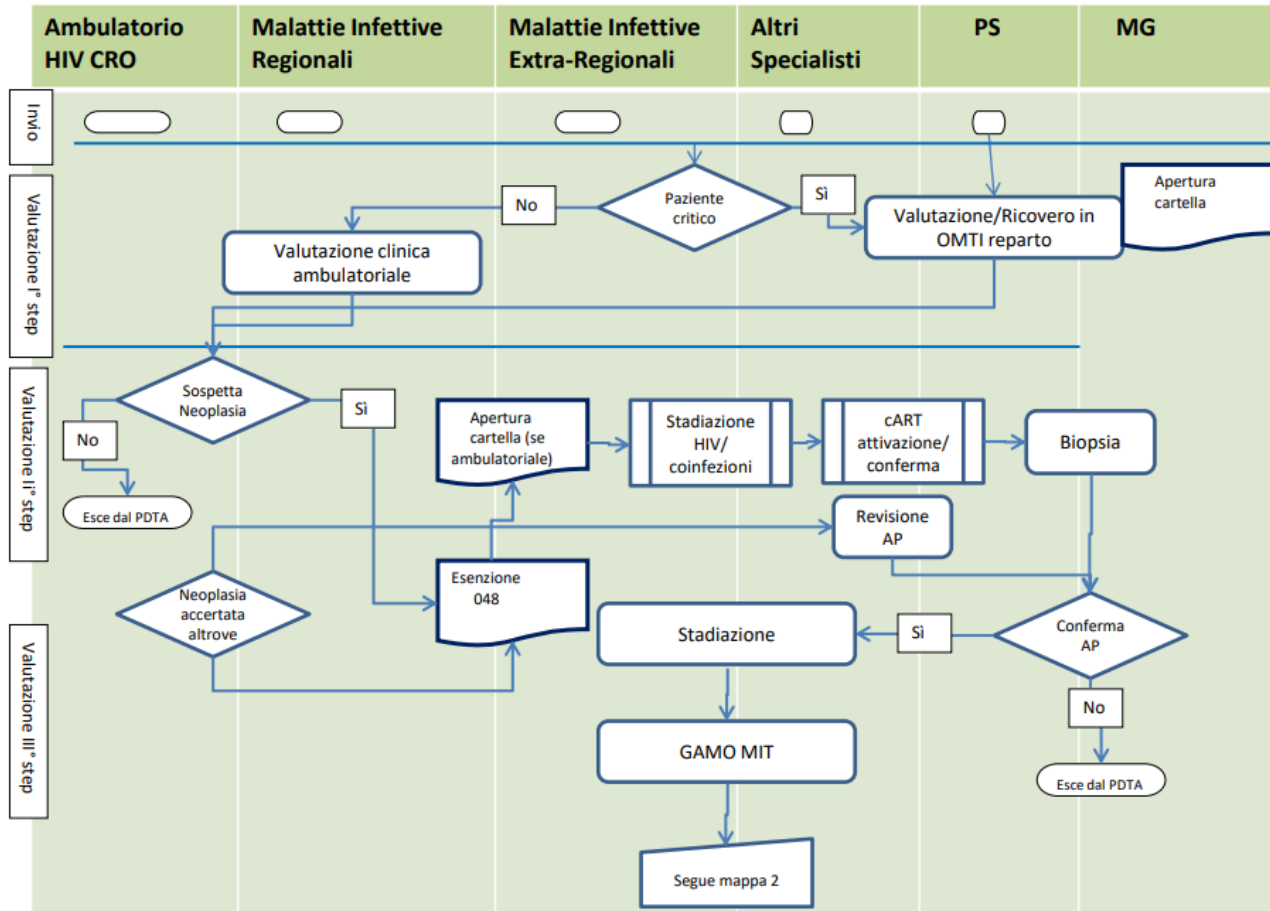
Il followup dei pazienti trattati con terapia radicale deve prevedere sempre dopo un anno dalla fine del trattamento antitumorale, la (ri)attivazione di un programma di sorveglianza oncologica con screening specifici per la popolazione HIV-positiva per i tumori con elevato eccesso di rischio, in particolare lo screening anale, lo screening della cervice, del polmone e dell'epatocarcinoma (Ministero della Salute www.salute.gov.it/hiv/hiv/jsp). Per i tumori senza eccesso di rischio in HIV (mammella, prostata, colon), il programma di sorveglianza deve seguire le linee della popolazione generale (linee guida AIOM).

7.3. Mappatura del percorso

Tabella 3-Gestione generale dei tumori associati ad HIV

Mappa n°	Descrizione
1.	Diagnosi e stadiazione
2.	Trattamento di prima linea
3.	Trattamento di salvataggio
4.	Followup

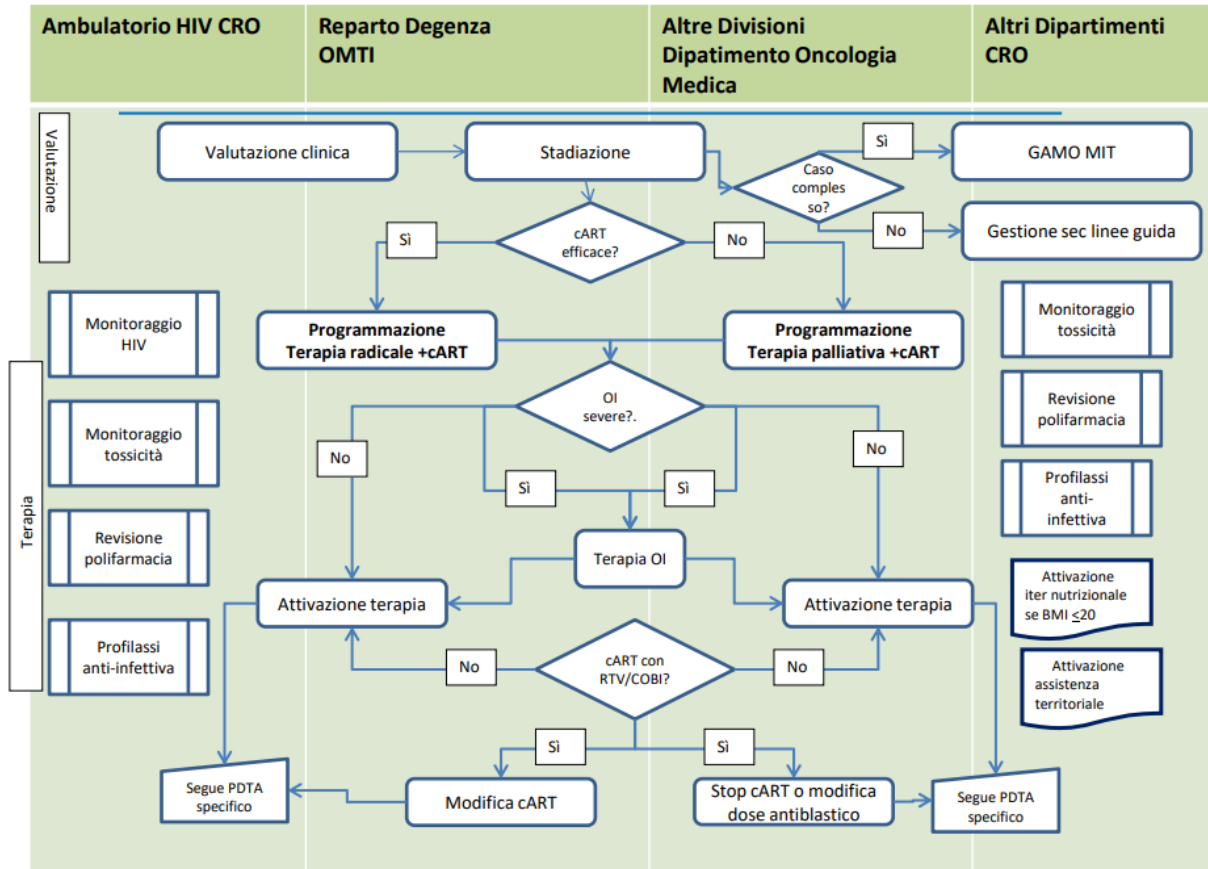
Mapa 1 PDTA Tumori –HIV. Gestione Generale Diagnosi-Stadiazione



La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

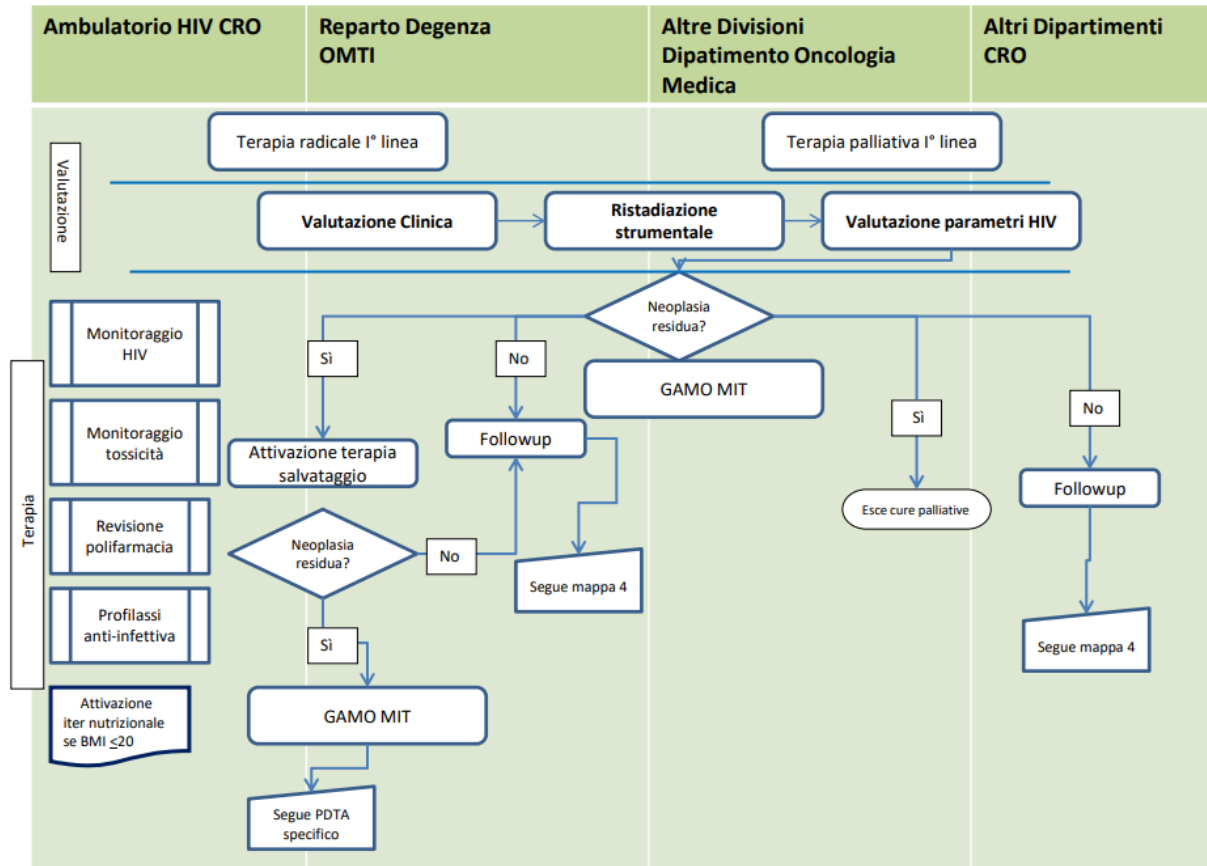
Mapa 2 PDTA Tumori –HIV:Gestione Generale Terapia di Prima linea



La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

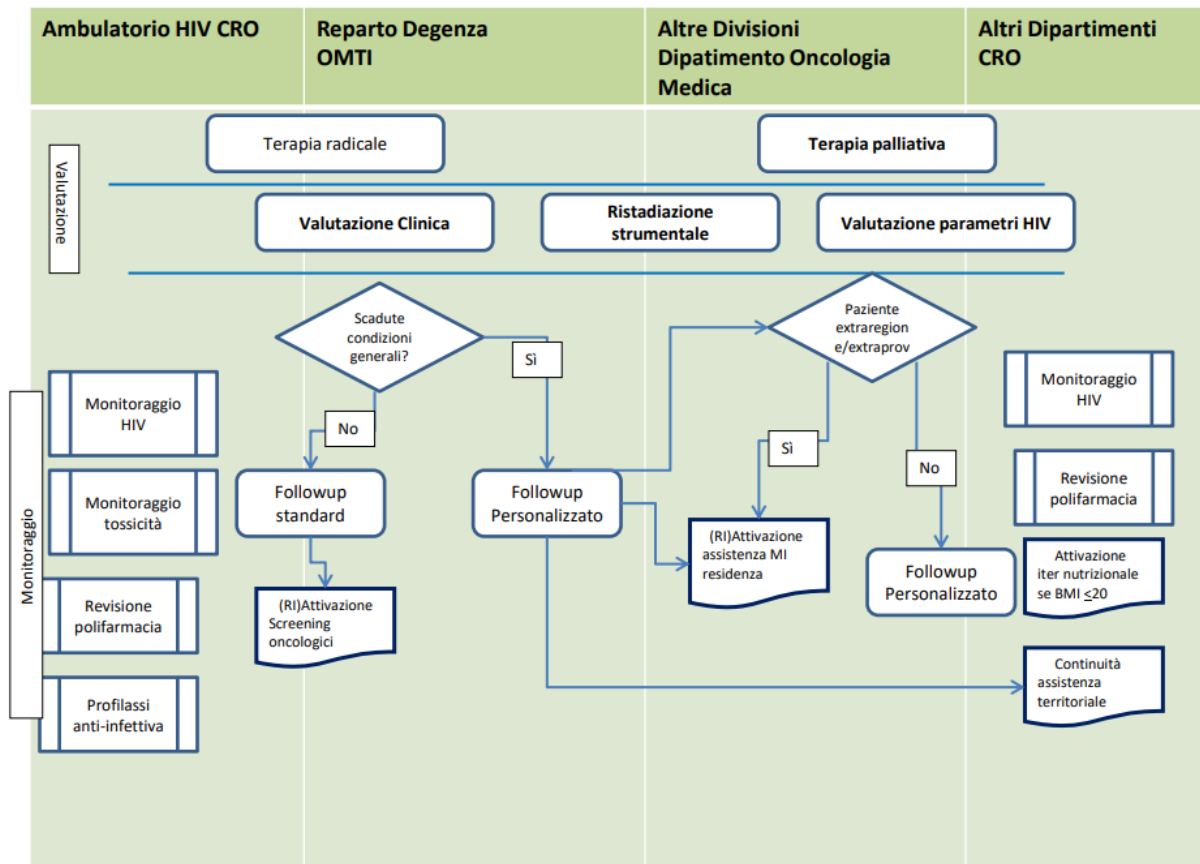
Mapa 3 PDTA Tumori –HIV: Gestione Generale Terapia di salvataggio



La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

Mapa 4 PDTA Tumori –HIV:Gestione Generale Followup



8 monitoraggio e revisione del PDTA

Il presente documento è soggetto a revisione annuale o, quando necessario, coerentemente con l'evoluzione delle linee-guida in ambito nazionale e internazionale.

Annualmente, in previsione della revisione del PDTA, vengono misurati, analizzati e discussi gli indicatori di processo ed esito definiti.

8.1. Indicatori episodi di diagnosi e stadiazione

Critero	Indicatore	Standard di riferimento	Razionale	Riferimento	Fonte di rilevazione
Clinico	Tempo di latenza fra visita Ambulatoriale e ricovero OMTI per paziente critico	Entro 24-48 h	Appropriatezza tempo intervento	Consenso fra esperti	Sistema informativo G2/log80
Organizzativo	Tempo di latenza fra biopsia/richiesta revisione AP e referto istologico	≤7-10 gg	Appropriatezza tempo intervento	Consenso fra esperti	Sistema informativo G2/log80 (data biopsia/richiesta consulenza e data refertazione)

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

8.2. Indicatori di trattamento di I° linea

Criterio	Indicatore	Standard di riferimento	Razionale	Riferimento	Fonte di rilevazione
Organizzativo Clinico	Tempo fra data referto istologico e data inizio terapia	≤30 gg	Appropriatezza tempo intervento	Consenso fra esperti	Sistema informativo G2/log80 (data refertazione e data inizio terapia)
Clinico	% di pazienti con cART concomitante alla terapia antitumorale	100%	Appropriatezza intervento	Consenso fra esperti	Sistema informativo G2/log80 (confronto fra pazienti con erogazione cART dalla Farmacia e pazienti con I° ciclo antitumorale/RT/CH)
Clinico	% di pazienti con almeno 3 valutazioni della viremia HIV durante il trattamento	>80%	Appropriatezza intervento	Consenso fra esperti	Sistema informativo G2 /log80

8.3. Indicatori di terapia di salvataggio

Criterio	Indicatore	Standard di riferimento	Razionale	Riferimento	Fonte di rilevazione
Clinico	% di pazienti in terapia di 2° linea discussi nel GAMO MIT	>50%	Appropriatezza intervento	Consenso fra esperti	Sistema informativo G2/log80 (confronto n° paz. con referto ≥2 meeting multidisciplinari e n° paz che iniziano 2° linea di CT/RT)

8.4. Indicatori di followup

Criterio	Indicatore	Standard di riferimento	Razionale	Riferimento	Fonte di rilevazione
Clinico	% di pazienti con screening anale post-terapia	-50% I° anno -> 80% II° anno	Appropriatezza tempo intervento	Consenso fra esperti	Sistema informativo G2/log80 (confronto paz con 1 linea di CT/RT e screening anale)

9 Destinatari, distribuzione ed accessibilità

Destinatari del presente PDTA sono tutti i professionisti dell'IRCCS CRO di Aviano a vario titolo coinvolti nella diagnosi, cura e follow up del paziente con neoplasia associata ad infezione da HIV.

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione

10 Documenti di riferimento

L'identificazione delle principali neoplasie associate ad HIV e la strategia di gestione comune a tutti i tumori associati ad HIV, inserite in questo PDTA, si basa sui dati epidemiologici pubblicati in letteratura (*allegato n° 1*). Le evidenze clinico-scientifiche che supportano la gestione di questi pazienti nelle varie tappe della diagnosi, terapia e followup sono supportate dagli studi pubblicati in letteratura (*allegato n° 1*), da raccomandazioni/linee guida internazionali (www.nccn.org; www.aidsinfo.nih.gov/guidelines; www.druginteractions.org; dalle linee guida nazionali di gestione dell'infezione da HIV (Ministero della Salute www.salute.gov.it/hiv/hiv/jsp) e dalle raccomandazioni di farmacovigilanza (AIFA-www.vigifarmaco.it).

11 Specifiche attuale revisione

N° revisione	1
Data revisione	10/03/2023
Redazione	GAMO Tumori in immunodepressione
Verifica	VACCHER EMANUELA
Approvazione	TRUA NELSO
Note di revisione	Prima emissione formalizzata dalla Direzione

La copia cartacea di questo documento è da considerarsi copia non controllata.

Documento di proprietà del CRO. Non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione