

# PERIPLO E IL TERRITORIO

## LE RETI ONCOLOGICHE REGIONALI: PROSPETTIVE E CRITICITÀ



13 MARZO 2018  
**VENEZIA**

PDTA dei tumori ereditari e  
programma regionale di  
sorveglianza delle donne a rischio

**Valentina Guarneri**

Dipartimento di Chirurgia, Oncologia e  
Gastroenterologia, Università di Padova  
Istituto Oncologico Veneto IRCCS





**Rete Oncologica Veneta**

Ricerca, innovazione, assistenza



**Coordinatore**

PIERFRANCO CONTE

**Coordinamento Tecnico-Scientifico**

ALBERTO BORTOLAMI

**Coordinamento Organizzativo**

FORTUNATA MARCHESE

**Coordinatori Scientifici**

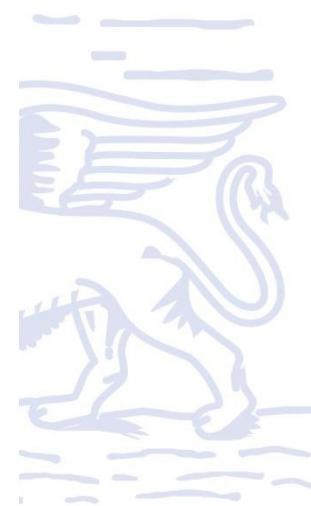
VALENTINA GUARNERI, MARCO MONTAGNA

**Componenti**

ELISA ALDUCCI, ALBERTO AMADORI, GRAZIA ARTIOLI, DANIELA BARANA, BEATRICE BARUSCO, ANDREA BONETTI, RAFFAELLA CASOLINO, PIERFRANCO CONTE, MAURIZIA DALLA PALMA, STEFANIA GORI, FILIPPO GRECO, GAIA GRIGUOLO, VALENTINA GUARNERI, TIZIANO MAGGINO, NICOLA MENIN, DAVIDE MINGHETTI, MARCO MONTAGNA, ADRIANA MONTAGUTI, STEFANIA MONTEMEZZI, LIDIA MOSERLE, CRISTINA OLIANI, MARGHERITA PALAZZI, VANESSA PARISE, VERONICA PAROLIN, FRANCESCA PELLINI, CARLO SACCARDI, PAOLO SARTORI, SILVIA TOGNAZZO, ALBERTO TURCO, LICIA TUROLLA, MANUEL ZORZI, STEFANIA ZOVATO



**PDTA  
della Rete  
Oncologica  
Veneta per  
pazienti affetti da  
tumori  
eredo-familiari  
della mammella  
e dell'ovaio**



**13 MARZO 2018 - VENEZIA**

**Periplo**  
Onlus

**PERIPLO  
E IL TERRITORIO**

**Family communication  
Identification of  
unaffected carriers**

**Information on clinical  
outcome and prognosis**

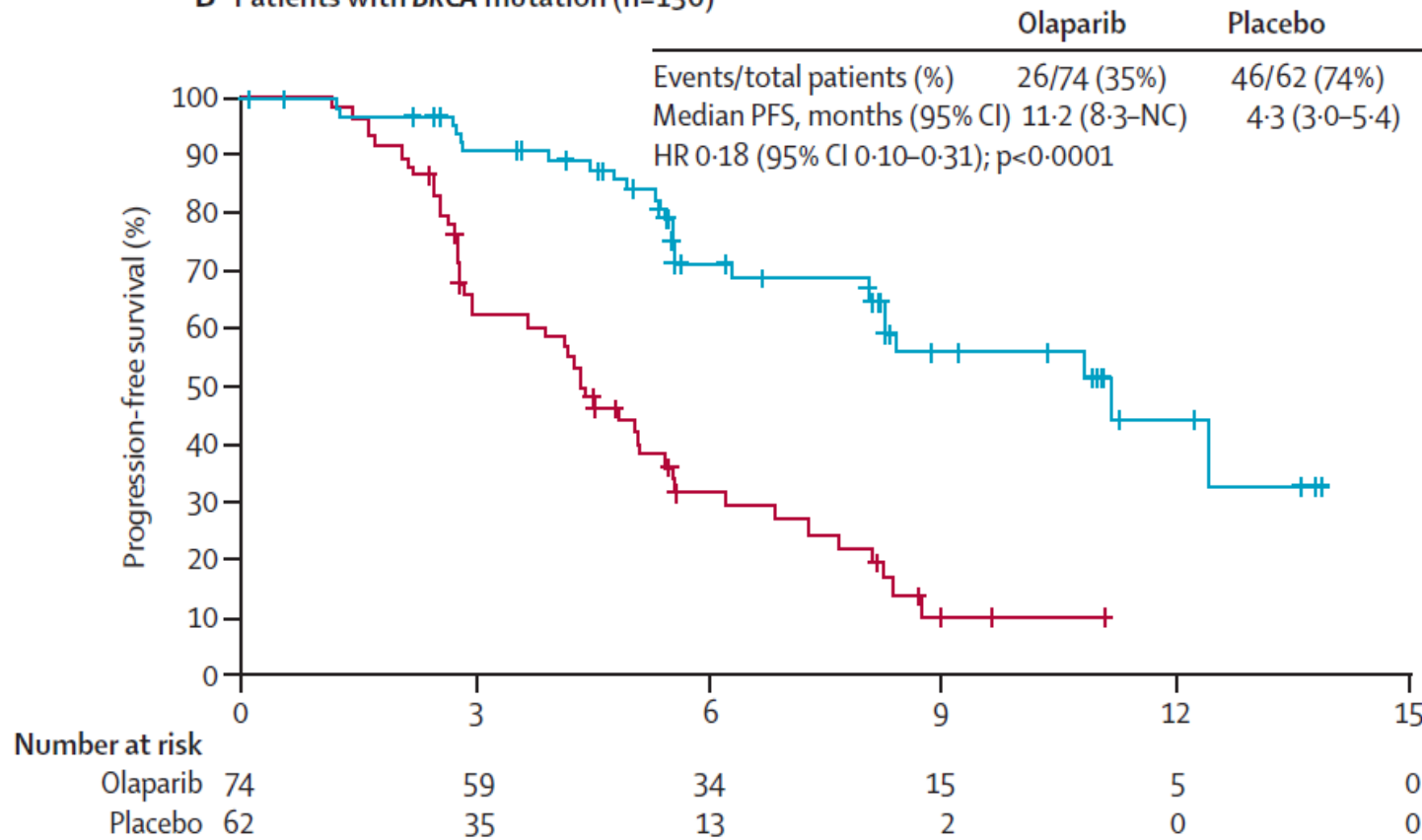
**BRCA 1/2 mutation  
in Breast and  
Ovarian cancer  
patients**

**Follow up: increased  
second primary risk**

**Rational basis for  
treatment decision:  
PARPi, platinum salts,  
platinum rechallenge**

# Progression-free Survival in BRCAm Platinum sensitive OC

**B** Patients with BRCA mutation (n=136)



ORIGINAL ARTICLE

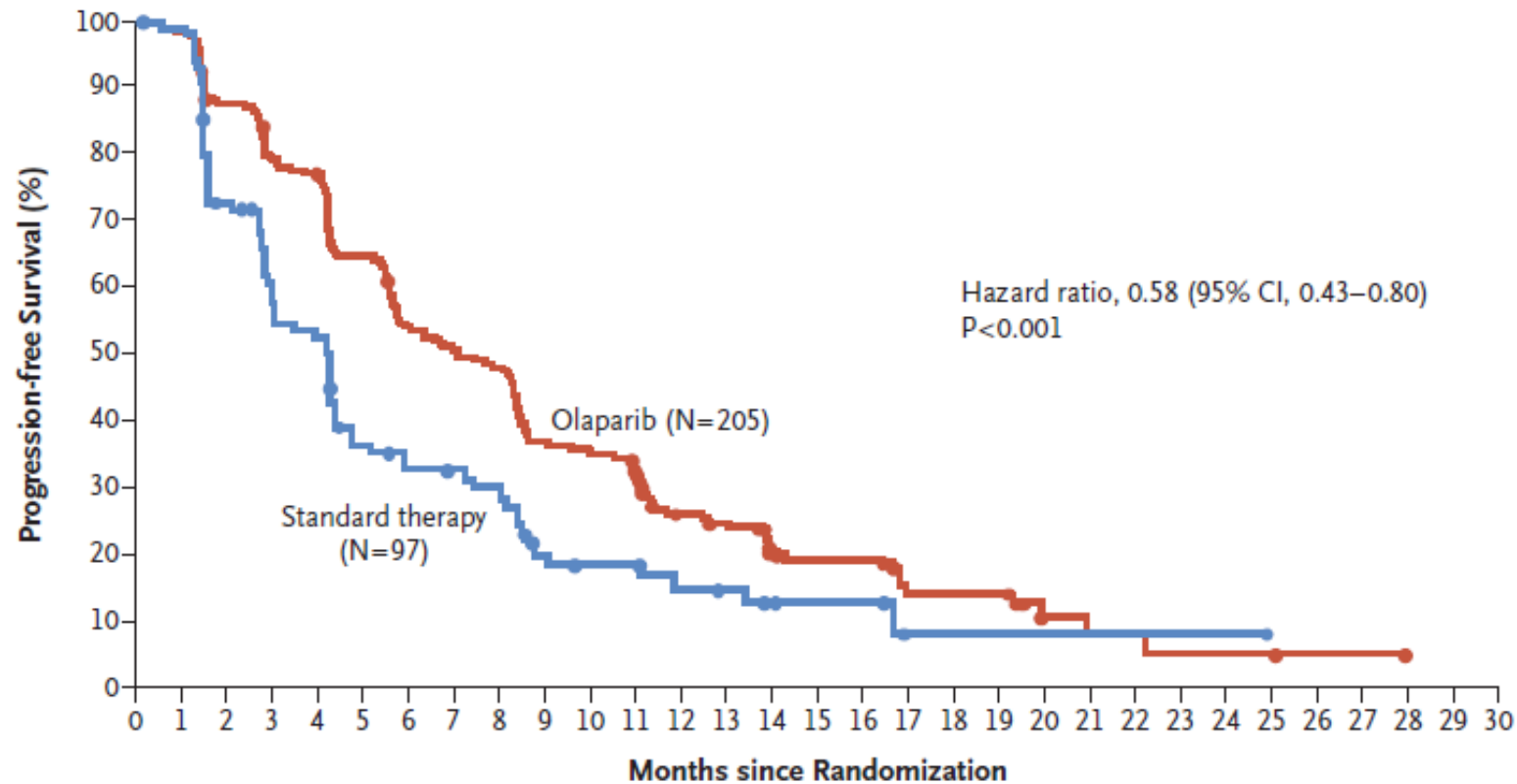
# Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline *BRCA* Mutation

Mark Robson, M.D., Seock-Ah Im, M.D., Ph.D., Elzbieta Senkus, M.D., Ph.D.,  
Binghe Xu, M.D., Ph.D., Susan M. Domchek, M.D., Norikazu Masuda, M.D., Ph.D.,  
Suzette Delaloge, M.D., Wei Li, M.D., Nadine Tung, M.D.,  
Anne Armstrong, M.D., Ph.D., Wenting Wu, Ph.D., Carsten Goessl, M.D.,  
Sarah Runswick, Ph.D., and Pierfranco Conte, M.D.



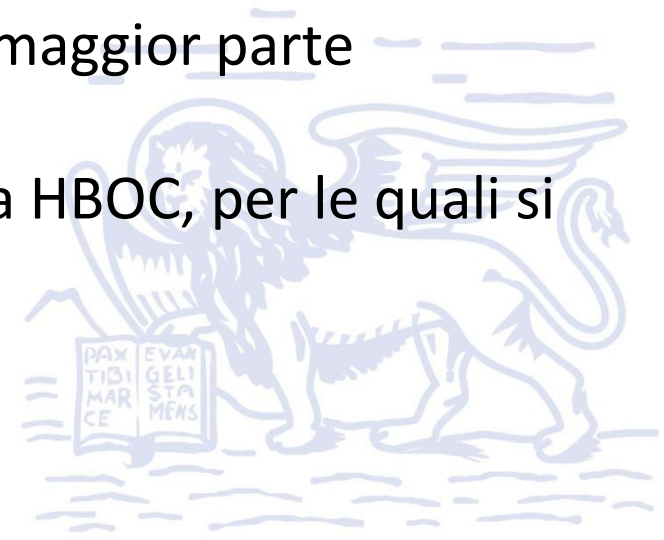
# Progression-free Survival in BRCAm MBC

A Progression-free Survival



# PDTA Tumori Ereditari della mammella e dell'ovaio

- PDTA è dedicato al paziente in cui è già stata effettuata la diagnosi istologica di neoplasia e si collega e integra con il PDTA relativo
- L'inizio del PDTA coincide con il momento del meeting multidisciplinare
- Possono essere individuati due scenari clinici:
  - 1) pazienti già note per presenza di mutazione BRCA, per la maggior parte afferenti da un percorso di sorveglianza;
  - 2) pazienti che presentano i criteri di sospetto per una forma HBOC, per le quali si rende necessario l'avvio a consulenza genetica oncologica



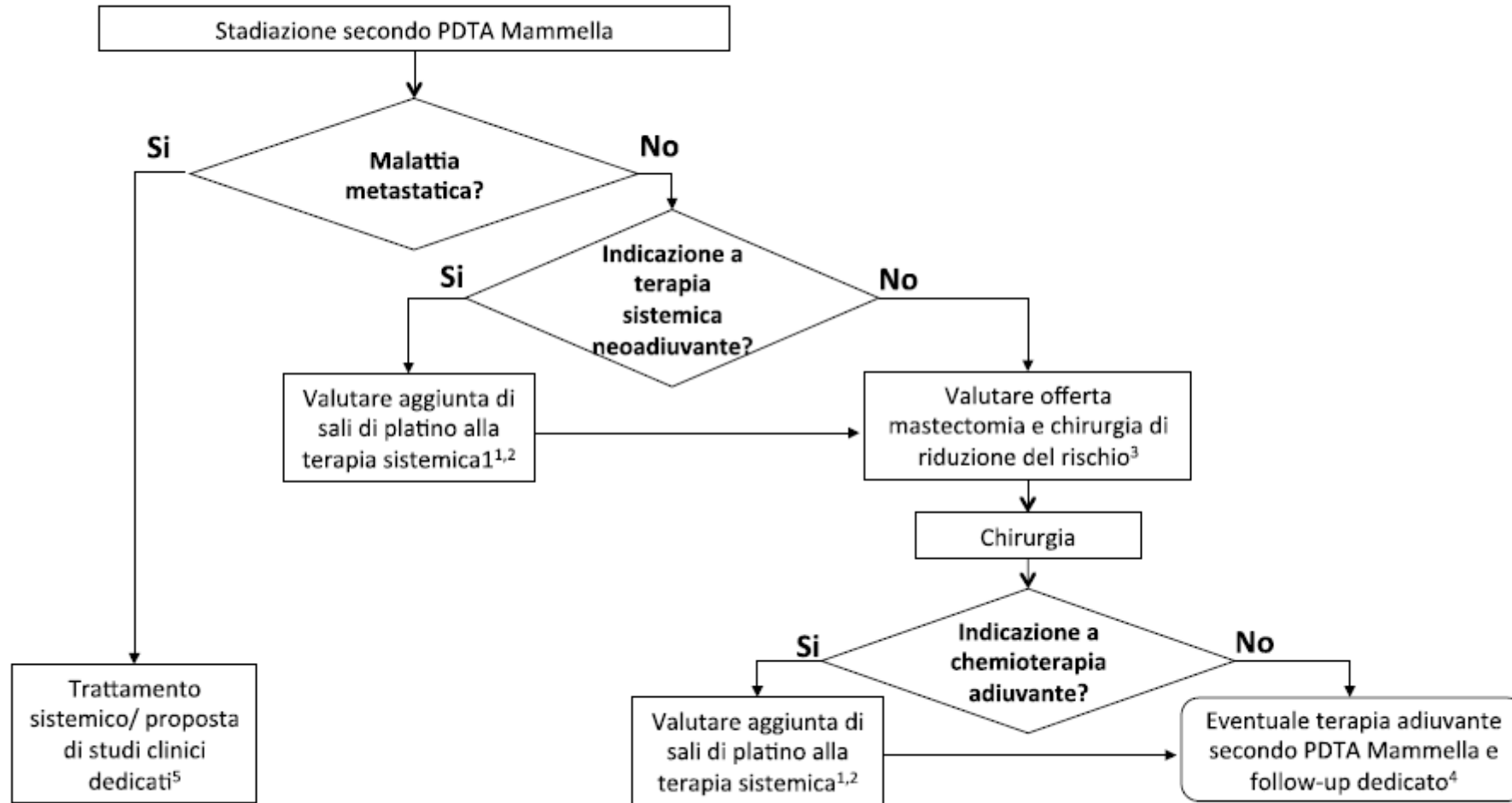
# PDTA Tumori Ereditari della mammella e dell'ovaio

- PDTA è dedicato al paziente in cui è già stata effettuata la diagnosi istologica di neoplasia e si collega e integra con il PDTA relativo
- L'inizio del PDTA coincide con il momento del meeting multidisciplinare
- Possono essere individuati due scenari clinici:
  - 1) pazienti già note per presenza di mutazione BRCA, per la maggior parte afferenti da un percorso di sorveglianza
  - 2) pazienti che presentano i criteri di sospetto per una forma HBOC, per le quali si rende necessario l'avvio a consulenza genetica oncologica





**Mappa 1** Paziente con mutazione BRCA e diagnosi di Carcinoma Mammario



# Mappa 1: NOTE

**NOTA 1.** TERAPIA SISTEMICA NEOADIUVANTE/ADIUVANTE

**NOTA 2.** STRATEGIE DI CONSERVAZIONE DELLA FERTILITA' IN PAZIENTI CON NOTA MUTAZIONE BRCA

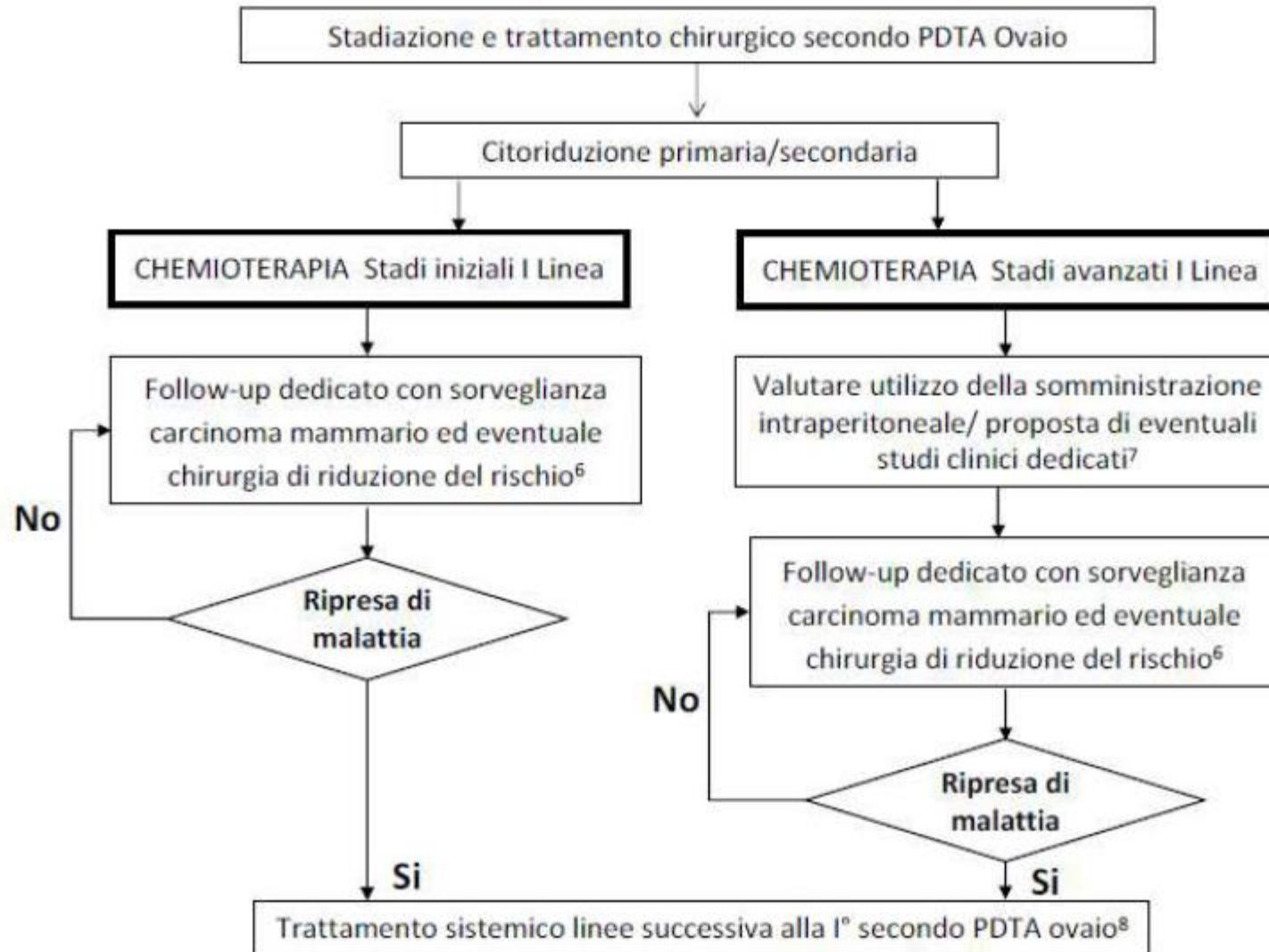
**NOTA 3.** CHIRURGIA DI RIDUZIONE DEL RISCHIO IN PAZIENTI BRCA MUTATE CON DIAGNOSI DI CARCINOMA MAMMARIO

**NOTA 4.** PERCORSO DI FOLLOW-UP ONCOLOGICO/SORVEGLIANZA E PRESA IN CARICO DA PARTE DEL TEAM MULTIDISCIPLINARE PER LE PAZIENTI BRCA MUTATE OPERATE PER CARCINOMA MAMMARIO

**NOTA 5.** TERAPIA MALATTIA METASTATICA: TERAPIA SISTEMICA/STUDI CLINICI



## Mappa 2 Paziente BRCA mutata con diagnosi di Carcinoma Ovaio



## Mappa 2: NOTE

**NOTA 6.** PERCORSO DI FOLLOW-UP DEDICATO CON SORVEGLIANZA CARCINOMA MAMMARIO ED EVENTUALE CHIRURGIA DI RIDUZIONE DEL RISCHIO

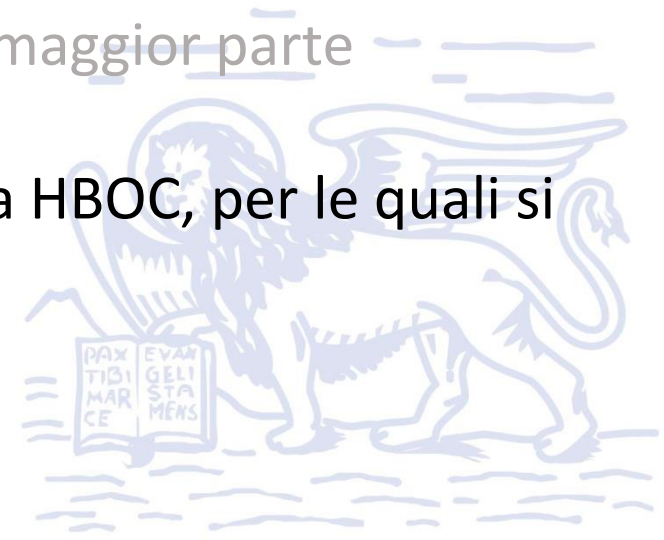
**NOTA 7.** CHEMIOTERAPIA STADI AVANZATI I LINEA IN PAZIENTE BRCA MUTATA

**NOTA 8.** TRATTAMENTO SISTEMICO LINEE SUCCESSIVA ALLA 1°



# PDTA Tumori Ereditari della mammella e dell'ovaio

- PDTA è dedicato al paziente in cui è già stata effettuata la diagnosi istologica di neoplasia e si collega e integra con il PDTA relativo
- L'inizio del PDTA coincide con il momento del meeting multidisciplinare
- Possono essere individuati due scenari clinici:
  - 1) pazienti già note per presenza di mutazione BRCA, per la maggior parte afferenti da un percorso di sorveglianza
  - 2) pazienti che presentano i criteri di sospetto per una forma HBOC, per le quali si rende necessario l'avvio a consulenza genetica oncologica



# Criteri di invio alla consulenza genetica oncologica

Numero minimo di affetti in famiglia <sup>a</sup>	Tipo di tumore	
1 caso	tumore della mammella <b>prima dei 36 anni</b>	<input type="checkbox"/>
	2 tumori primari della mammella < 50 anni <sup>c</sup>	<input type="checkbox"/>
	tumore della <b>mammella maschile</b>	<input type="checkbox"/>
	tumore della <b>mammella e dell'ovaio<sup>d</sup></b> nella <b>stessa paziente</b>	<input type="checkbox"/>
	tumore della mammella di tipo " <b>triplo negativo</b> " prima dei 60 anni	<input type="checkbox"/>
	Tumore epiteliale <b>ovarico</b> non mucinoso e non borderline, carcinoma della tuba o tumore primitivo peritoneale	<input type="checkbox"/>
2 casi	tumore della <b>mammella &lt; 50 anni e/o con due tumori primari<sup>c</sup></b>	<input type="checkbox"/>
3 casi	tumore della <b>mammella e/o dell'ovaio<sup>d</sup></b> e/o <b>tumore esocrino del pancreas</b>	<input type="checkbox"/>

INVITO ALLA CONSULENZA<sup>b</sup>

<sup>a</sup> in parenti di 1° grado (genitori, fratelli, figli) o di 2° grado in presenza di un maschio interposto, appartenenti allo stesso ramo parentale

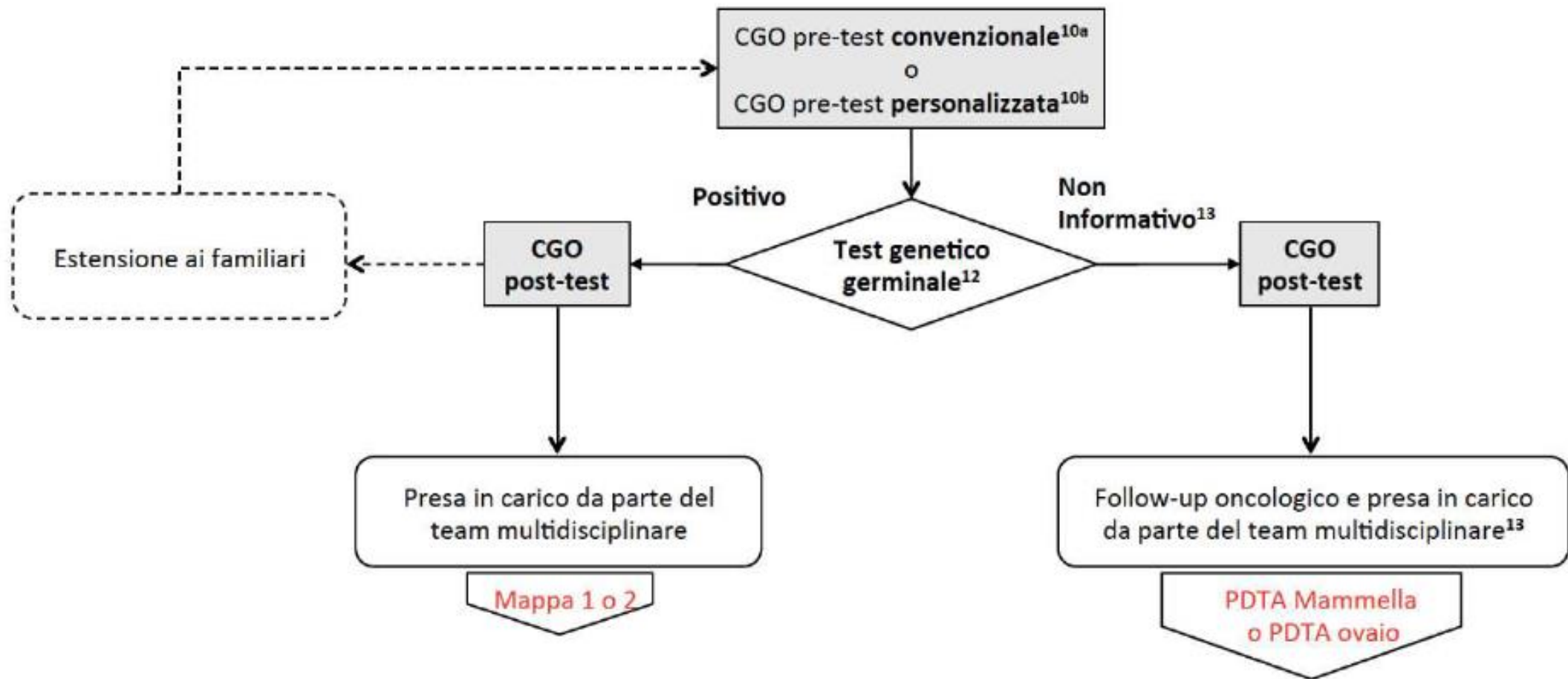
<sup>b</sup> la consulenza può essere proposta in presenza di una qualsiasi delle situazioni elencate

<sup>c</sup> bilaterali o ipsilaterali (nel caso in cui il secondo tumore sia chiaramente distinto, distante più di 3 cm dal primo e con morfologia e/o profilo di marcatori differenti)

<sup>d</sup> In considerazione dell'ipotesi eziopatogenetica del carcinoma ovarico di alto grado (tipo II) a provenienza dalle tube, il termine "carcinoma ovarico", ove non altrimenti specificato, viene utilizzato a comprendere anche la neoplasia tubarica.



### Mapa 3 Percorso di accesso alla CGO<sup>9,10,11</sup>



# Mappa 3: NOTE

**NOTA 10.** CONSULENZA GENETICA ONCOLOGICA (CGO)

**NOTA 10a.** CGO CONVENZIONALE

**NOTA 10b.** CGO PERSONALIZZATA PER PAZIENTE CON “PRIORITA’ TERAPEUTICA”

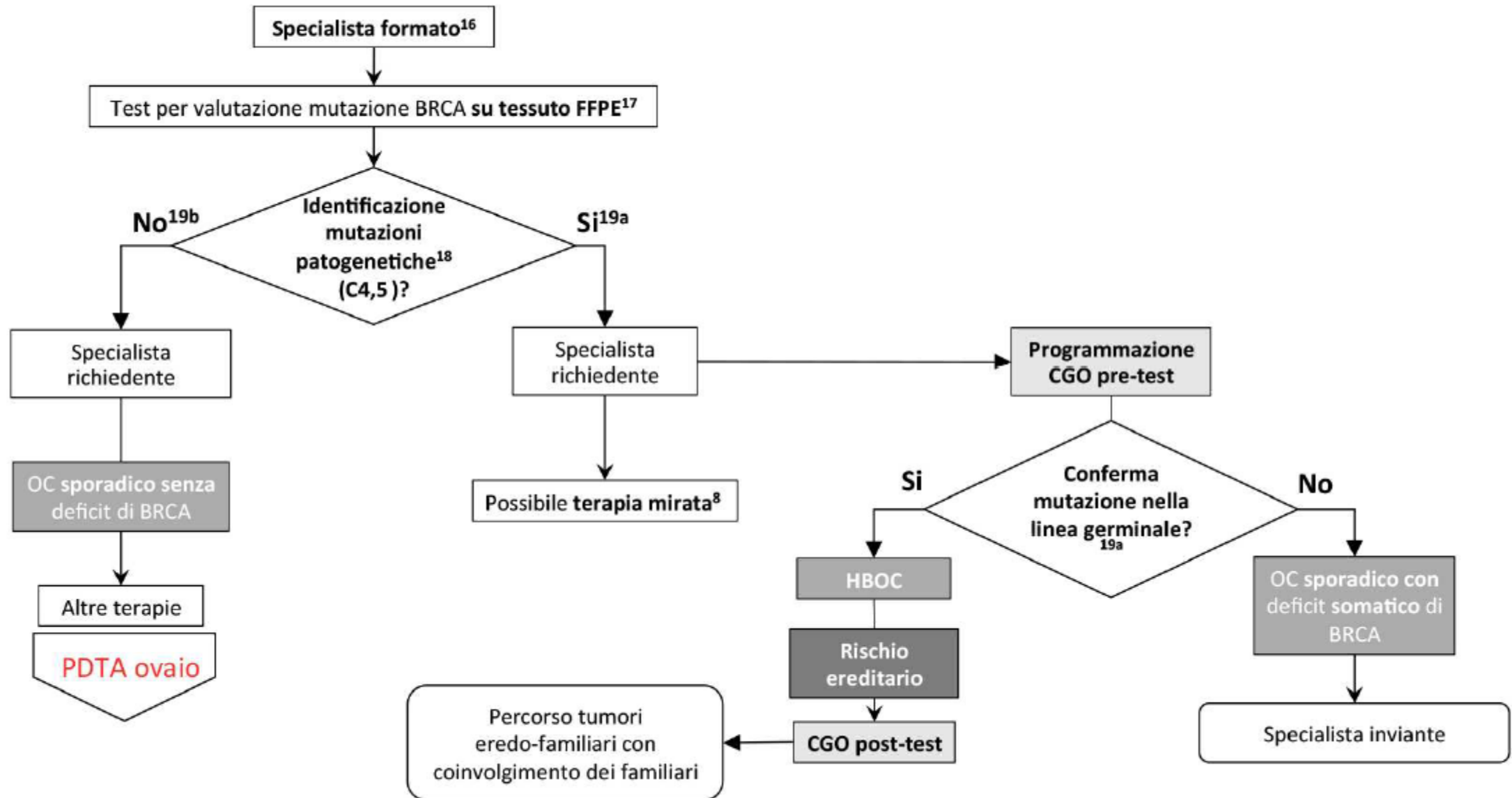
**NOTA 11.** SUPPORTO PSICOLOGICO

**NOTA 12.** TEST GERMINALE

**NOTA 13.** FOLLOW-UP ONCOLOGICO E PRESA IN CARICO DA PARTE DEL TEAM  
MULTIDISCIPLINARE



Mapa 4 Test BRCA su tessuto in paziente con HGS-OC sporadico<sup>14-15</sup>



# INDICATORI

- Numero di pazienti che rispettano i criteri di invio in CGO (>90%)
- Numero di CGO e test effettuati in tempo utile alle finalità terapeutiche (>90%)
- Tasso di identificazione di mutazioni germinali (>15%)
- Percentuale di famiglie informative in cui l'analisi è stata estesa ai familiari
- Numero di pazienti uscite dal follow-up e segnalate allo specialista dedicato alla sorveglianza/prevenzione dei soggetti sani ad alto rischio
- Percentuale di test BRCA su tessuto con risultato non conclusivo (materiale non idoneo al test)
- Percentuale di pazienti con mutazione identificata su tessuto che vengono riferiti al centro CGO





## COORDINATORI SCIENTIFICI

**PierFranco Conte**

Padova

**Valentina Guameri**

Padova

**Marco Montagna**

Padova

## FACULTY

**Elisa Alducci**

Immunologia e Diagnostica  
Molecolare Oncologica  
IOV IRCCS/Università di Padova

**Grazia Artioli**

UOC Oncologia ed Ematologia,  
ASL 3 Serenissima, Mirano (VE)

**Andrea Bonetti**

Oncologia Medica  
ULSS 21 Legnago (VR)

**Emanuela Bovo**

Registro Tumori del Veneto, Padova

**Fernando Bozza**

Chirurgia Senologica  
IOV IRCCS Padova

**Francesca Caumo**

Centro Senologico ULSS 20  
Ospedale di Marzana, Verona

**PierFranco Conte**

Coordinatore Tecnico Scientifico ROV  
UOC Oncologia Medica 2  
IOV IRCCS Padova

**Stefania Gori**

Oncologia - Ospedale Sacro Cuore  
Don Calabria, Negrar (VR)

**Valentina Guameri**

UOC Oncologia Medica 2  
IOV IRCCS Padova /DISCOG  
Università degli Studi di Padova

**Tiziano Maggino**

Ostetricia e Ginecologia,  
Azienda ULSS 12 Veneziana,  
Venezia Mestre

**Alberto Marchet**

Clinica Chirurgica I  
Azienda Ospedaliera di Padova

**Marco Montagna**

Immunologia e Diagnostica  
Molecolare Oncologica  
IOV IRCCS/Università di Padova

**Adriana Montoguti**

REGIONE VENETO  
Area Sanità e Sociale Direzione  
Prevenzione, Sicurezza Alimentare,  
Veterinaria, Venezia

**Stefania Montemezzi**

Radiologia BT  
Ospedale Borgo Trento  
Azienda universitaria Integrata  
Verona

**Lidia Moserle**

Immunologia e Diagnostica  
Molecolare Oncologica  
IOV IRCCS/Università di Padova

**Cristina Ollani**

UOC Oncologia  
AULSS8 Berica distretto Ovest,  
Vicenza

**Silvia Tognazzo**

Immunologia e Diagnostica  
Molecolare Oncologica  
IOV IRCCS Padova

**Stefania Zovato**

Tumori ereditari e endocrinologia  
oncologica  
IOV IRCCS Padova



**Padova**  
Auditorium San Gaetano  
**5 ottobre 2017**

# PERCORSO OPERATIVO CLINICO-DIAGNOSTICO PER L'IDENTIFICAZIONE, DIAGNOSI, SORVEGLIANZA E PREVENZIONE DI SOGGETTI A RISCHIO EREDO-FAMILIARE

Il presente documento è stato elaborato dal gruppo di lavoro regionale coordinato dalla Dr.ssa Adriana Montaguti:

Dr.ssa Elisa Alducci (S.S. Tumori Eredo-familiari della Mammella/Ovaio, Istituto Oncologico Veneto I.R.C.S.S.)

Dr. ssa Enrica Baldan (S.S.D. Senologia diagnostica, Istituto Oncologico Veneto I.R.C.S.S.)

Dr.ssa Annamaria Del Sole (Dipartimento di Prevenzione AULSS n. 5 Polesana)

Dr.ssa Chiara Fedato (Direzione Prevenzione, Sicurezza alimentare, Veterinaria – Coordinamento Regionale Screening)

Prof. Valentina Guarneri (U.O.C. Oncologia Medica 2, Istituto Oncologico Veneto I.R.C.S.S. e Università di Padova)

Dr. Guido Papaccio (Breast Unit AULSS 3 Serenissima)

Dr. Antonio Rizzo (U.O.C. Anatomia Patologica Ospedale San Giacomo Apostolo AULSS n. 2 Marca Trevigiana)

Dr. Carlo Saccardi (U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica Università di Padova)

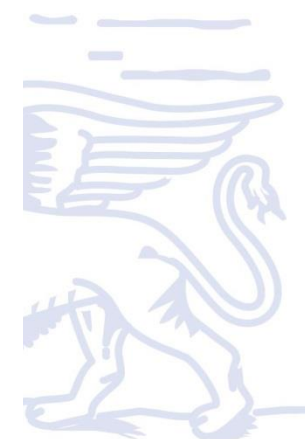
Dr.ssa Silvia Tognazzo (S.S. Tumori Eredo-familiari della Mammella/Ovaio Istituto Oncologico Veneto I.R.C.S.S.)

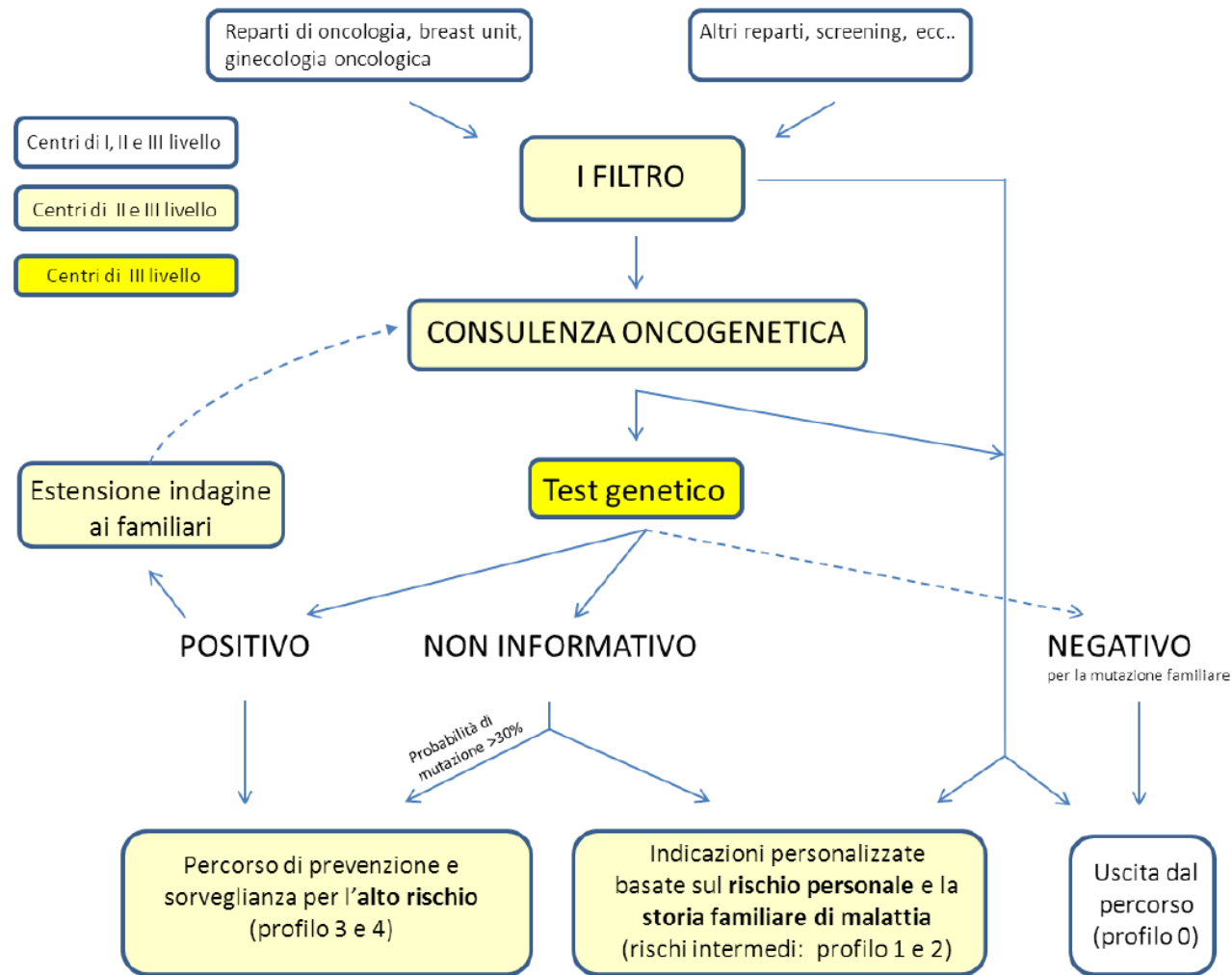
Dr. ssa Elisabetta Tosi (U.O.C. Radiologia Ospedale Sant'Antonio AULSS n. 6 Euganea)

Dr. Manuel Zorzi (Registro Tumori del Veneto)

Dr.ssa Stefania Zovato (S.S.D. Tumori Ereditari ed endocrinologia oncologica, Istituto Oncologico Veneto I.R.C.S.S.)

Dr. Marco Montagna (S.S. Tumori Eredo-familiari della Mammella/Ovaio, Istituto Oncologico Veneto I.R.C.S.S.)







# CONTROLLI PERIODICI CONSIGLIATI ALLE DONNE PORTATRICI DI MUTAZIONE NEI GENI BRCA E/O AD ALTO RISCHIO DI TUMORE EREDITARIO

**Sorveglianza senologica a partire dai 25 anni (o 10 anni prima del caso più giovane in famiglia)<sup>a</sup>:**

Fra i 25 anni e i 35 anni ;

- visita clinica, ecografia mammaria annuale
- RM annuale<sup>b,c</sup>
- Mammografia annuale (>30 anni) a bassissima dose = dose ghiandolare media complessiva (per mammelle standard) <4 mGy (= solo oblique), a giudizio del radiologo per eventuale approfondimento

Fra i 35 e i 54 anni :

- Esame clinico-strumentale annuale (visita senologica-mammografia annuale a bassa dose = dose ghiandolare media complessiva (per mammella standard) <8 mGy-ecografia)
- RM annuale



# CONTROLLI PERIODICI CONSIGLIATI ALLE DONNE PORTATRICI DI MUTAZIONE NEI GENI BRCA E/O AD ALTO RISCHIO DI TUMORE EREDITARIO

Fra i 55 e i 70 anni<sup>d</sup>:

- Esame clinico-strumentale annuale (Visita senologica-mammografia annuale a bassa dose = dose ghiandolare media complessiva (per mammella standard) <8 mGy-ecografia)
- RM annuale a discrezione del radiologo in base alle caratteristiche radiologiche

dopo i 70 anni

- mammografia annuale/biennale a seconda della tipologia di mammella

**Sorveglianza ginecologica a partire dai 30 anni:**

- dosaggio semestrale del marcatore sierico CA125<sup>e</sup>
- ecografia transvaginale semestrale







REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

DECRETO N. **1125** DEL **10 NOV. 2017**

OGGETTO: Recepimento dei documenti prodotti dal Gruppo degli Specialisti per la gestione delle persone ad alto rischio di tumore “Tumori eredo-familiari della mammella e dell’ovaio e test genetico nella Regione del Veneto – Percorso operativo clinico-diagnostico per l’identificazione, diagnosi, sorveglianza e prevenzione di soggetti a rischio eredo-familiare” e “Tumori ereditari del colon retto e dell’endometrio - Percorso operativo clinico-diagnostico per l’identificazione, diagnosi, sorveglianza e prevenzione di soggetti ad alto rischio” quali documenti di riferimento come da DGR n. 926/2016.