

PERIPLO E IL TERRITORIO

LE RETI ONCOLOGICHE REGIONALI: PROSPETTIVE E CRITICITÀ



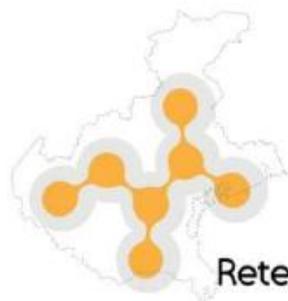
13 MARZO 2018
VENEZIA

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

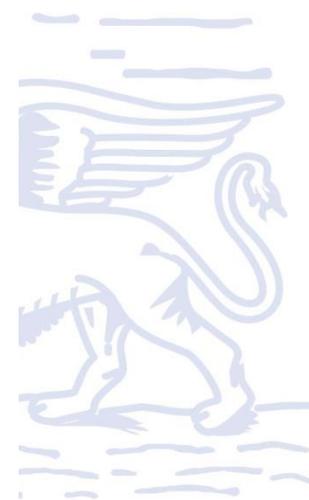
VALENTINA GUARNERI, MARCO MONTAGNA

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**

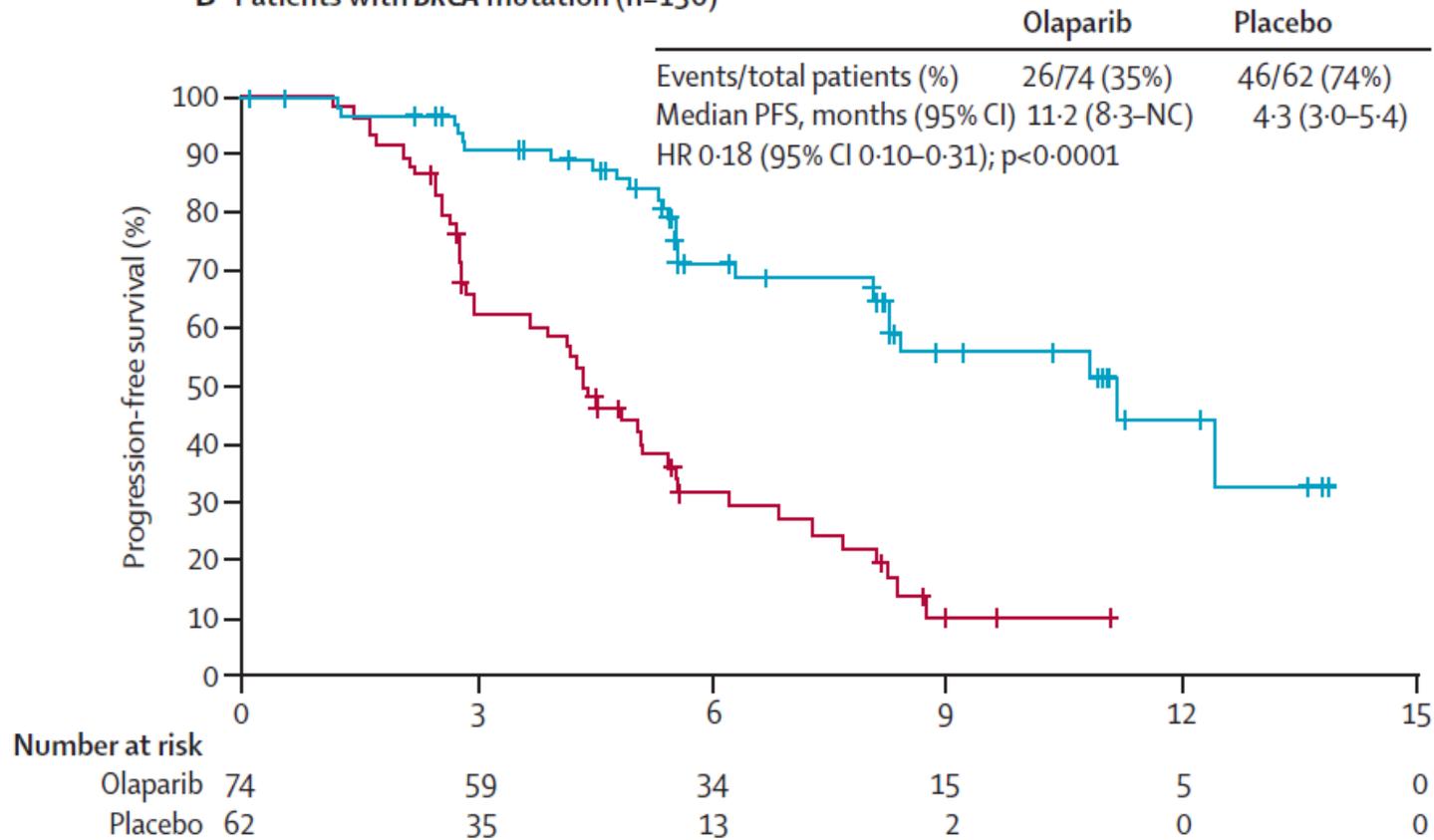
**BRCA 1/2 mutation
in Breast and
Ovarian cancer
patients**

**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

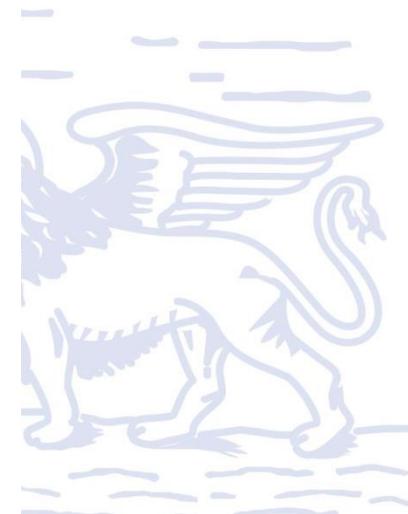
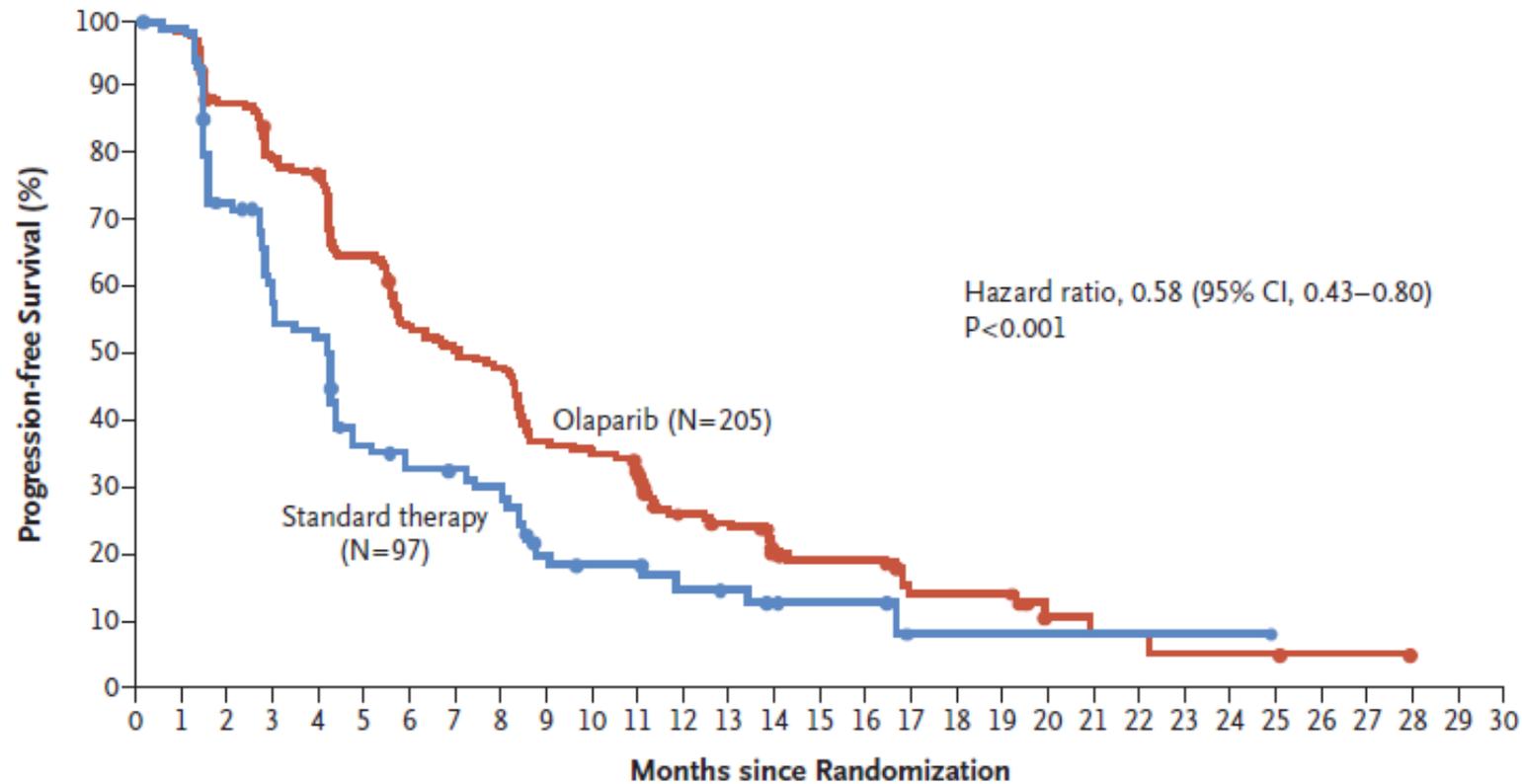
Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline *BRCA* Mutation

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

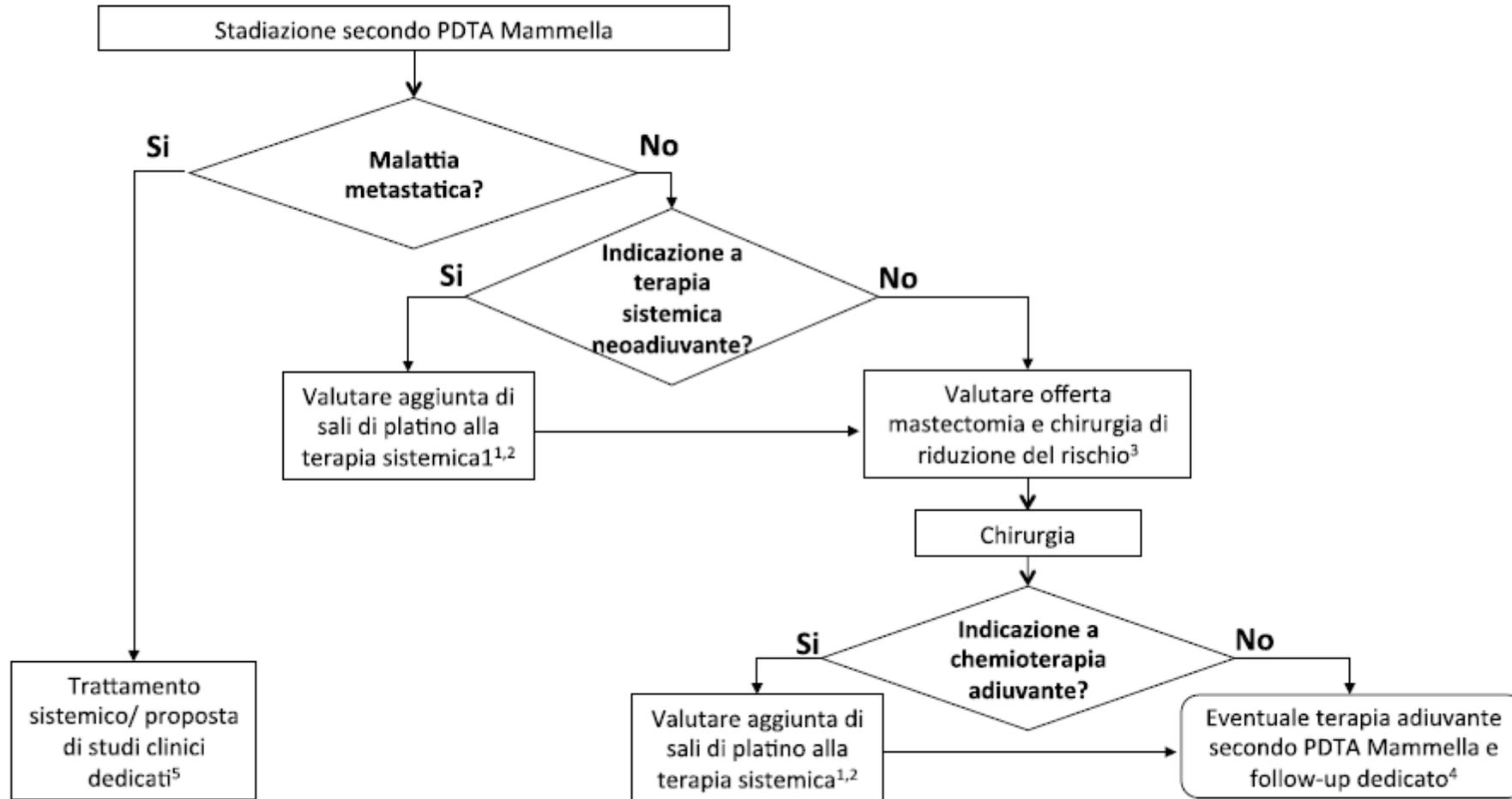


PDTA Tumori Ereditari della mammella e dell'ovaio

- 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

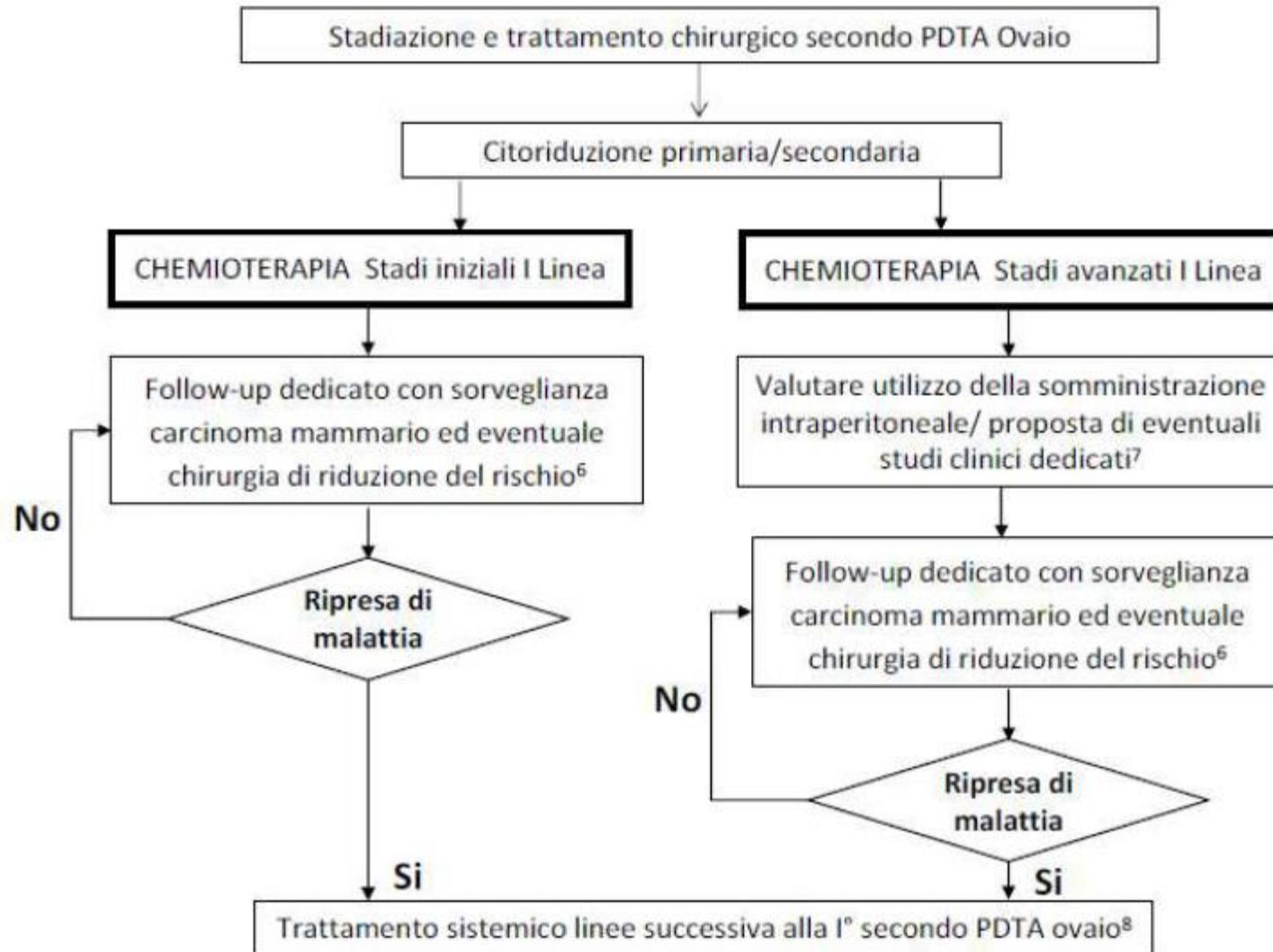
NOTA 3. CHIRURGIA DI RIDUZIONE DEL RISCHIO IN PAZIENTI BRCA MUTATE CON DIAGNOSI DI CARCINOMA MAMMARIO

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

INVITO ALLA CONSULENZA^b

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

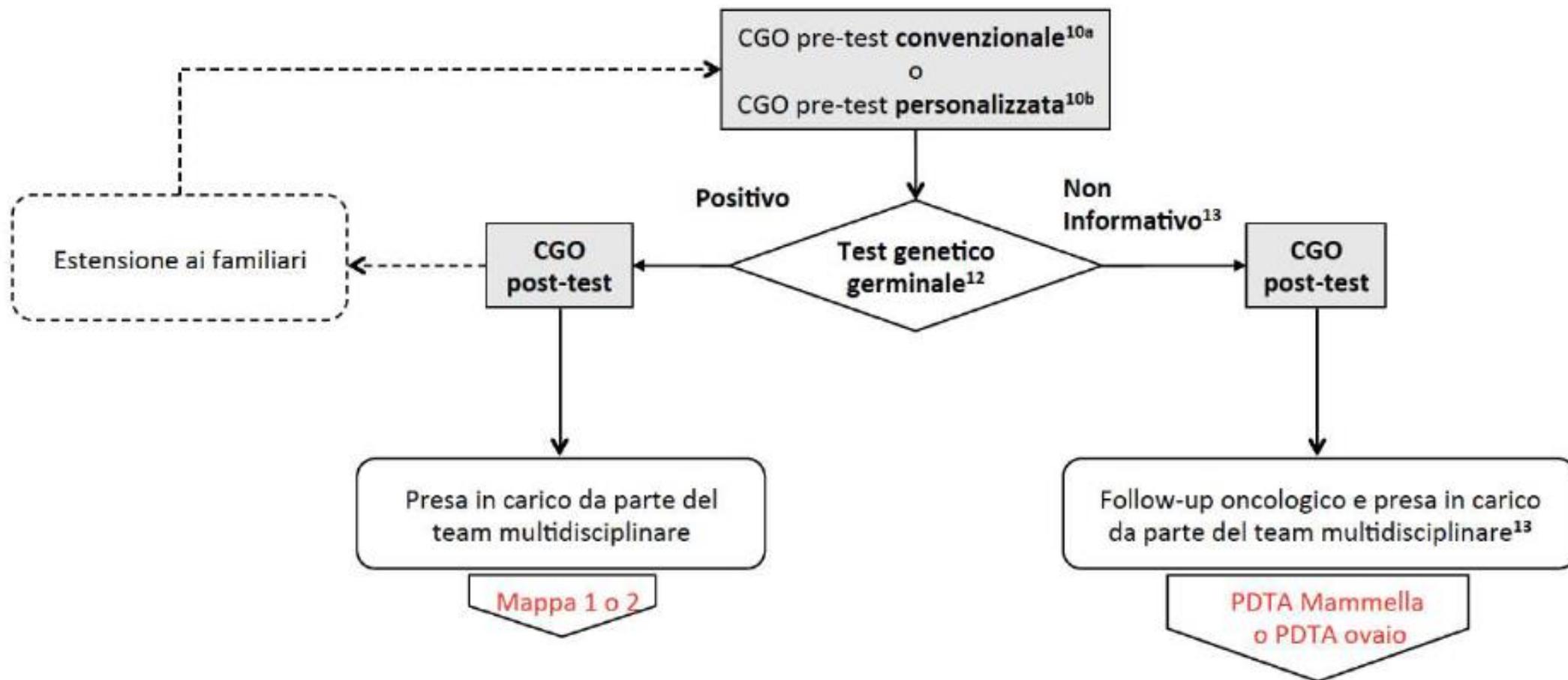
^b la consulenza può essere proposta in presenza di una qualsiasi delle situazioni elencate

^c 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)

^d 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.



Mappa 3 Percorso di accesso alla CGO^{9,10,11}



Mappa 3: NOTE

NOTA 10. CONSULENZA GENETICA ONCOLOGICA (CGO)

NOTA 10a. CGO CONVENZIONALE

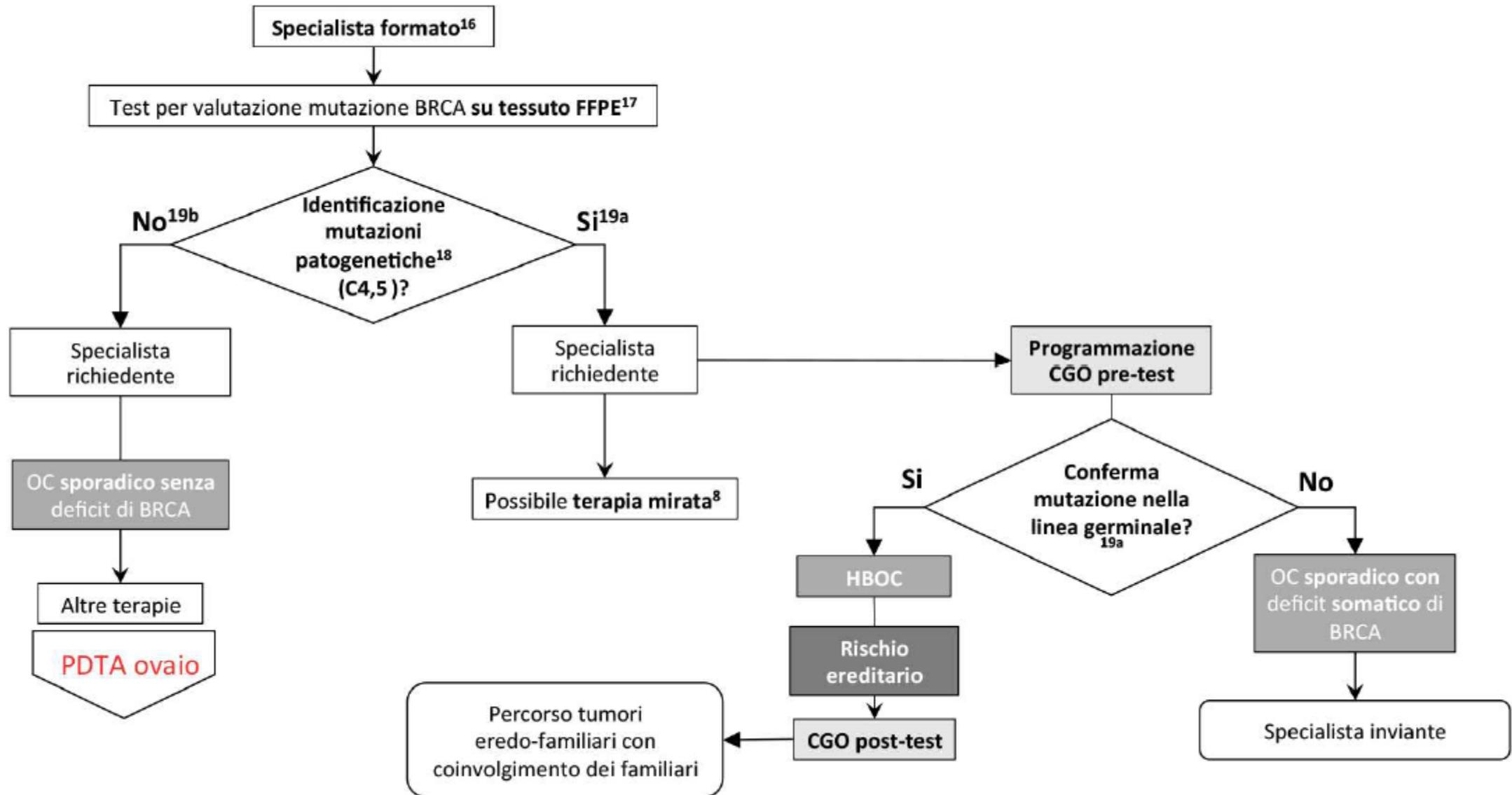
NOTA 10b. CGO PERSONALIZZATA PER PAZIENTE CON “PRIORITA’ TERAPEUTICA”

NOTA 11. SUPPORTO PSICOLOGICO

NOTA 12. TEST GERMINALE

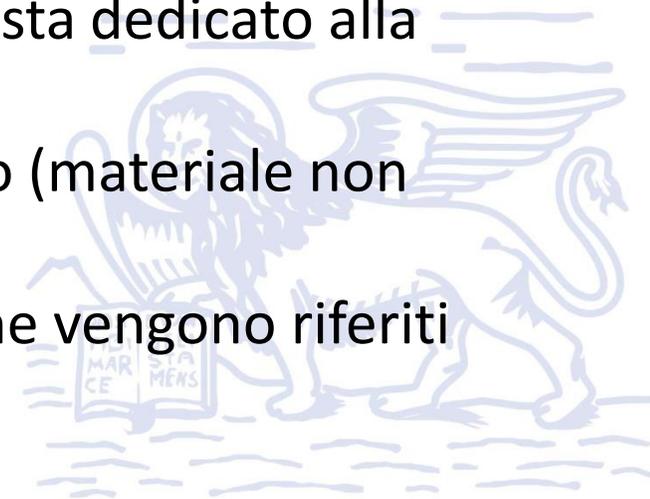
NOTA 13. FOLLOW-UP ONCOLOGICO E PRESA IN CARICO DA PARTE DEL TEAM
MULTIDISCIPLINARE

Mapa 4 Test BRCA su tessuto in paziente con HGS-OC sporadico¹⁴⁻¹⁵



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)

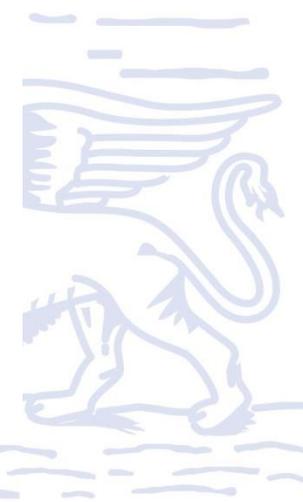
Dr.ssa Silvia Tognazzo (S.S. Tumori Eredo-familiari della Mammella/Ovaio Istituto Oncologico Veneto I.R.C.S.S.)

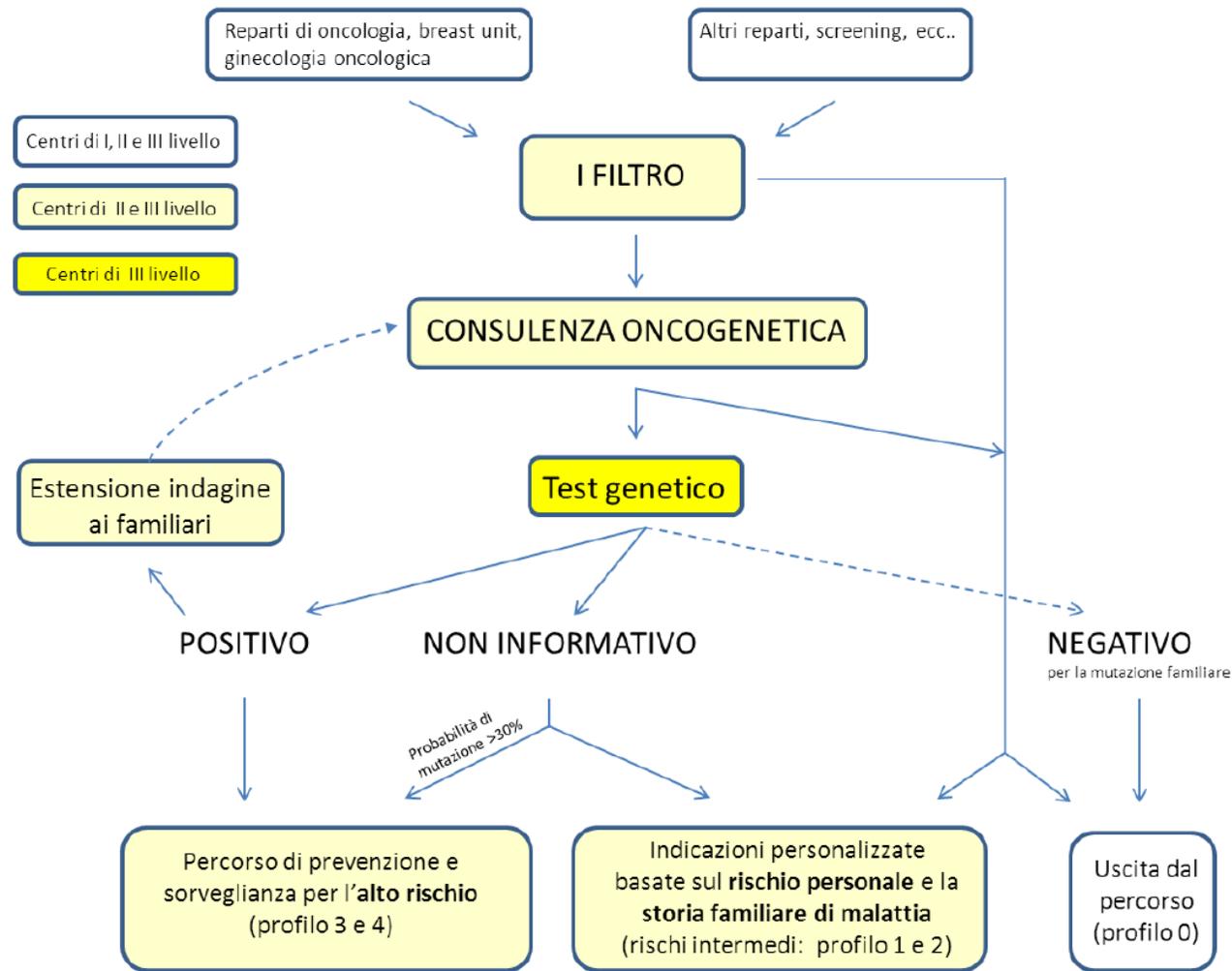
Dr. ssa Elisabetta Tosi (U.O.C. Radiologia Ospedale Sant'Antonio AULSS n. 6 Euganea)

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

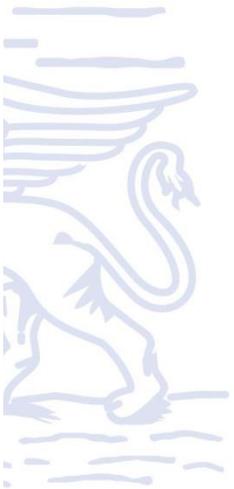
Sorveglianza senologica a partire dai 25 anni (o 10 anni prima del caso più giovane in famiglia)^a:

Fra i 25 anni e i 35 anni ;

- visita clinica, ecografia mammaria annuale
- RM annuale^{b,c}
- 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^d:

- Esame clinico-strumentale annuale (Visita senologica-mammografia annuale a bassa dose = dose ghiandola 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^e
- 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.