

LOCATION

Aula "A" - Padiglione IST Nord  
Ospedale Policlinico San Martino  
GENOVA

CON IL PATROCINIO DI



E' STATO RICHIESTO IL PATROCINIO A

AIFA  
Andos  
IOV - Istituto Oncologico Veneto  
ISPRO - Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica Toscana  
Komen Italia  
Ministero della Salute  
Regione Veneto  
Rete Oncologica di Trento  
Salute Donna  
SICO

CON IL CONTRIBUTO INCONDIZIONATO DI



PROVIDER ECM E COORDINAMENTO PROGETTO



via Pagliari, 4 - 26100 Cremona  
tel 0372 23310 - fax 0372 569605  
info@overgroup.eu - www.overgroup.eu

# Periplo Onlus

## PERIPLO E IL TERRITORIO

### LE RETI ONCOLOGICHE REGIONALI: PROSPETTIVE E CRITICITÀ



23 MAGGIO 2018  
**GENOVA**

12:30 PDTA tumori ereditari e programma  
regionale di sorveglianza delle donne a rischio  
**L. Varesco**

# TUMORI EREDITARI MAMMELLA/OVAIO (TEMO).

Science

SCIENCE • VOL. 266 7 OCTOBER 1994

RESEARCH ARTICLES

## A Strong Candidate for the Breast and Ovarian Cancer Susceptibility Gene *BRCA1*

Yoshio Miki, Jeff Swensen, Donna Shattuck-Eidens, P. Andrew Futreal, Keith Harshman, Sean Tavtigian, Qingyun Liu, Charles Cochran, L. Michelle Bennett, Wei Ding, Russell Bell, Judith Rosenthal, Charles Hussey, Thanh Tran, Melody McClure, Cheryl Frye, Tom Hattier, Robert Phelps, Astrid Haugen-Strano, Harold Katcher, Kazuko Yakumo, Zahra Gholami, Daniel Shaffer, Steven Stone, Steven Bayer, Christian Wray, Robert Bogden, Priya Dayananth, John Ward, Patricia Tonin, Steven Narod, Pam K. Bristow, Frank H. Norris, Leah Helvering, Paul Morrison, Paul Rosteck, Mei Lai, J. Carl Barrett, Cathryn Lewis, Susan Neuhausen, Lisa Cannon-Albright, David Goldgar, Roger Wiseman, Alexander Kamb, Mark H. Skolnick\*

nature

NATURE • VOL 378 • 21 28 DECEMBER 1995

LETTERS TO NATURE

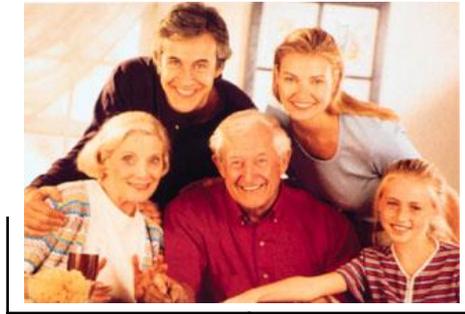
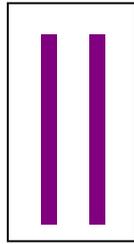
## Identification of the breast cancer susceptibility gene *BRCA2*

Richard Wooster\*, Graham Bignell\*, Jonathan Lancaster†, Sally Swift†, Sheila Seal\*, Jonathan Mangion\*, Nadine Collins\*, Simon Gregory§, Curtis Gumbs |, Gos Mickle§, Rita Barfoot\*, Rifat Hamoudi\*, Sandeep Patel\*, Catherine Rice§, Patrick Biggs\*, Yasmin Hashim\*, Amanda Smith†, Frances Connor†, Adalgeir Arason¶, Julius Gudmundsson¶, David Ficeneq\*\*\*\*, David Kelsell#, Deborah Ford\*, Patricia Tonin\*\*, D. Timothy Bishop††, Nigel K. Spurr#, Bruce A. J. Ponder‡‡, Rosalind Eeles\*, Julian Peto\*, Peter Devilee§§, Cees Cornelisse§§, Henry Lynch|||, Steven Narod\*\*\*\*, Gilbert Lenoir¶¶, Valgardur Egilsson¶, Rosa Bjork Barkadottir¶, Douglas F. Easton##, David R. Bentley§, P. Andrew Futreal||, Alan Ashworth† & Michael R. Stratton\*

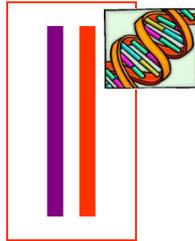


Rischio di cancro **cumulativo** a 70 anni:

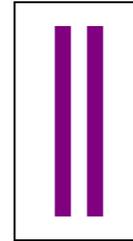
<i><b>BRCA1</b></i>	<b>Carcinoma mammario 60%</b> (95% CI, 44%-75%)
	Carcinoma ovarico 59% (95% CI, 43%-76%)
	<b>Ca mam controllat 83%</b> (95% CI, 69%-94%)
<i><b>BRCA2</b></i>	<b>Carcinoma mammario 55%</b> (95% IC, 41-70%)
	Carcinoma ovarico 16.5% (95% CI, 7.5%-34%)
	<b>Ca mam controllat 62%</b> (95% CI, 44%-79.5%)



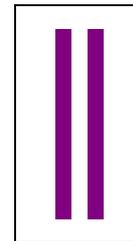
**Gene mutato  
(alto rischio/malato)**



**PREVENZIONE  
ad hoc**



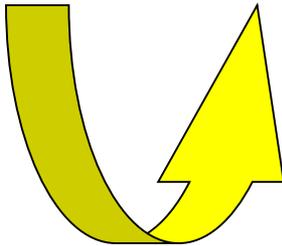
**Prevenzione per  
“ rischio eta’ ”**





Approccio alla problematica:  
la **PERSONA** (non la malattia) è  
al centro della consulenza genetica  
(*counselling*)

Evidenze  
scientifiche  
di 'basso livello'  
**Più** opzioni  
**disponibili**



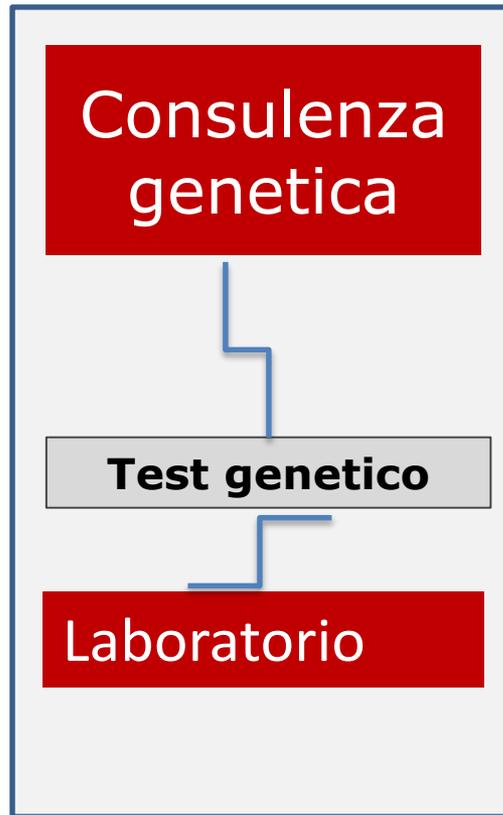
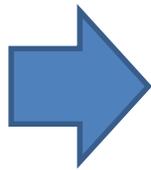
**Condividere le incertezze** scientifiche

**Dare le informazioni** necessarie per poter  
effettuare una scelta personale consapevole

**Dare ascolto** (e aiuto) alle motivazioni/interessi/  
situazioni personali e familiari che entrano in  
gioco nella scelta di se/come affrontare  
il discorso del rischio ereditario

**Monitorare** il risultato delle azioni mediche

**INVIO**



**ESITO**

**(uguale o meglio  
di prima dell'invio)**



~~Linee guida nazionali~~



Percorsi



Protocolli



Istruzioni operative standard



# Piano regionale prevenzione 2014-2018

## Obiettivi del progetto

Responsabile: L. Bonelli

Istituire tre canali tra loro complementari:

1. a partenza dalle **pazienti con tumore dell'ovaio o con tumore della mammella per la corretta identificazione delle opzioni terapeutiche e per la gestione del rischio familiare;**
2. a partenza dalla **popolazione in screening** attraverso un sistema di offerta dell'informazione e, su richiesta dell'utente, della valutazione del rischio;
3. rendere disponibili informazioni sul rischio ereditario e sulle modalità di prevenzione del rischio di morte facilmente accessibili per la popolazione generale

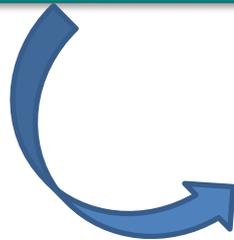
# Dal 2015: duplice ruolo del test BRCA

**Prevenzione  
del rischio**

Sorveglianza ad hoc  
Chirurgia di riduzione del rischio

**Scelta  
terapeutica**

Permette di identificare le pazienti più responsive alla chemioterapia a base di platino. Sensibilità ai PARP inibitori.



**PDTA ONCOLOGICO**



## **Delibera regionale n. 622 del 8 luglio 2016 (*Breast Unit*)**

.....

- ✓ la definizione di **formali protocolli interaziendali** con l'IRCCS AUO S.Martino-IST per quanto riguarda i percorsi **relativi all'oncogenetica, alla gestione delle pazienti ad alto rischio e per la conservazione della fertilità**, per i quali l'Istituto viene individuato quale **hub di riferimento regionale**;

.....



# **Delibera regionale n. 978 del 28 ottobre 2016**

**LINEE GUIDA REGIONALI PER LE  
SINDROMI EREDITARIE AD ALTO RISCHIO DI CANCRO  
Dipartimento Ligure di Genetica, Gruppo di lavoro Genetica Oncologica**

**PARTE SPECIFICA 1:  
SINDROMI EREDITARIE ASSOCIATE AD UN ALTO RISCHIO DI  
CARCINOMA DELLA MAMMELLA E DELL'OVAIO**

**VERSIONE 2.0 [2013]**

**LINEE GUIDA REGIONALI PER L'IDENTIFICAZIONE E LA PRESA IN CARICO DEI SOGGETTI A RISCHIO  
EREDITARIO DI CANCRO**

**Dipartimento Ligure di Genetica, Gruppo di lavoro Genetica Oncologica**

**PARTE SPECIFICA I:  
SINDROMI EREDITARIE ASSOCIATE AD UN ALTO RISCHIO DI  
CARCINOMA DELLA MAMMELLA E DELL'OVAIO**

**GRUPPO DI LAVORO**

**Gruppo promotore**

**(IRCCS AOU San Martino – IST)**

- **Liliana Varesco**, medico genetista (responsabile scientifico ^) \*
- **Luigina Bonelli**, epidemiologo \*
- **Paolo Bruzzi**, epidemiologo
- **Viviana Gismondi**, biologo genetista
- **Maria Teresa Ricci**, medico genetista (segreteria scientifica)

**Sottogruppo mammella – ovaio**

- |   |                       |
|---|-----------------------|
| • <b>Massimo Calabrese</b> , radiologo senologo         | IRCCS San Martino IST |
| • <b>Giuseppe Canavese</b> , chirurgo senologo          | IRCCS San Martino IST |
| • <b>Maria Grazia Centurioni</b> , ginecologo           | IRCCS San Martino IST |
| • <b>Giovanna Ferrandes</b> , psicologo                 | IRCCS San Martino IST |
| • <b>Lucia Del Mastro</b> , oncologo                    | IRCCS San Martino IST |
| • <b>Andrea De Censi</b> , oncologo (chemioprevenzione) | E.O. Galliera         |
| • <b>Giovanni Orengo</b> , igienista                    | IRCCS San Martino IST |

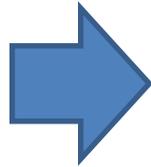
Questa versione sostituisce la precedente versione delle Linee Guida Regionali per le sindromi ereditarie ad alto rischio di carcinoma della mammella e dell'ovaio del giugno 2005.

La metodologia adottata per la stesura e l'aggiornamento delle LG regionali per le sindromi ereditarie ad alto rischio di cancro fa riferimento ai principi indicati dal manuale metodologico del Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità (<http://www.snlg-iss.it/metodo#>).

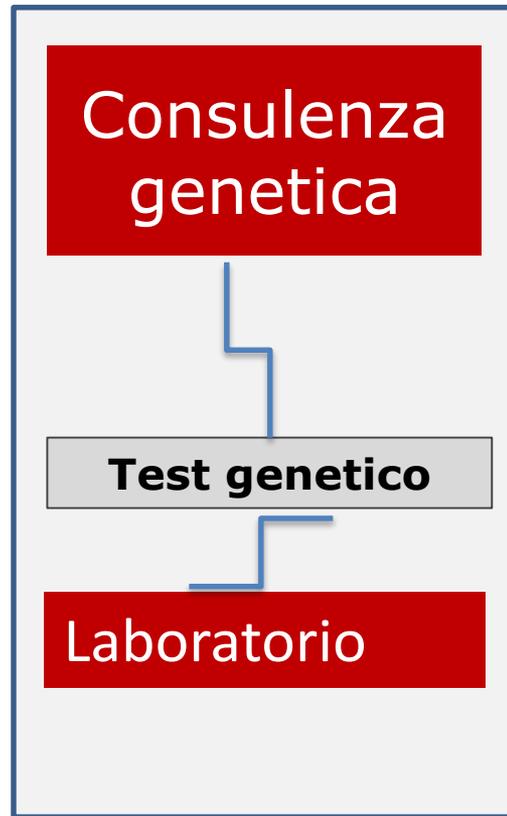
Nella maggior parte dei casi, le raccomandazioni contenute nelle LG regionali non si riferiscono a singole procedure o test diagnostici ma **all'insieme delle attività assistenziali che caratterizzano i principali momenti del percorso** di consulenza genetica oncologica. In particolare, le LG regionali delineano i contenuti e i comportamenti ritenuti appropriati nelle varie fasi del percorso assistenziale. Pertanto, anziché assegnare un *grading* relativo alla forza della raccomandazione secondo il sistema PNLG come fatto nella prima versione, **si è ritenuto più adeguato assegnare a ciascun gruppo di raccomandazioni un "livello di concordanza"** (LdC) che esprime il grado di condivisione di quanto riportato nella raccomandazione tra le LG di riferimento internazionali/nazionali e la posizione delle LG regionali. I livelli individuati sono i seguenti:

- LdC grado A: **sostanziale accordo** con tutte le LG (anche se non necessariamente identica raccomandazione)
- LdC grado B: **sostanziale accordo con alcune** LG mentre le altre LG sono in disaccordo o non trattano l'argomento
- LdC grado C: **sostanziale disaccordo con alcune** LG mentre le altre LG non trattano l'argomento
- LdC grado D: **nessuna LG tratta** l'argomento

**INVIO**



**Chi  
Come**



**RISCHIO  
MODERATO**

**ALTO  
RISCHIO**

**Presa in carico  
*Percorso regionale***

**Esenzione D99  
*(DGR 413 del 26/5/2017)***

## 8. PRIORITÀ PER L'IMPLEMENTAZIONE

Esistono **numerose incertezze sull'entità dei benefici netti associati** all'avvio di un percorso di CGO-M/O **e nel nostro paese non vi sono ancora consolidate esperienze di programmi organizzati** di valutazione e gestione del rischio eredo-famigliare di tumore della mammella a cui fare riferimento.

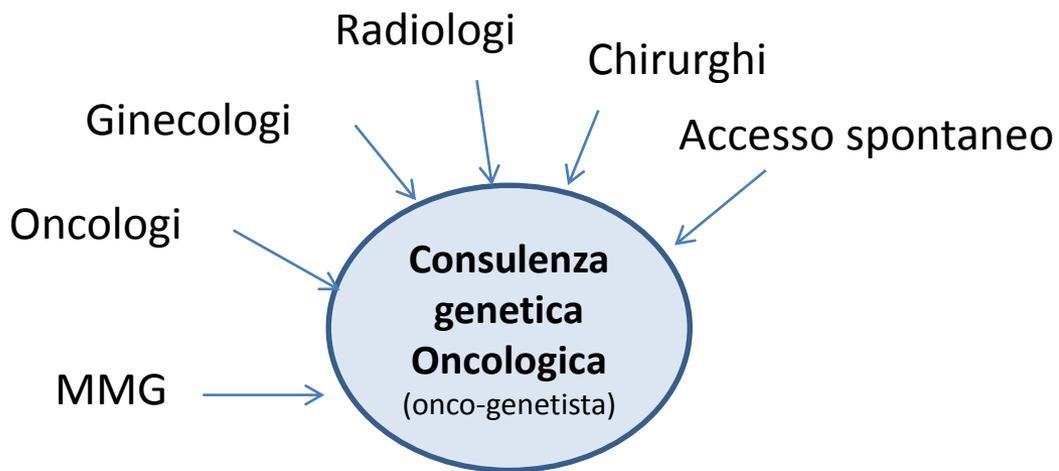
Inoltre, **l'opportunità di avviare un tale programma va attentamente considerata** qualora non sia possibile prevedere un adeguato investimento nella fase di valutazione del programma stesso (e di ricerca sanitaria).

Tuttavia, **per offrire una corretta risposta alle domande di salute/prevenzione delle donne liguri** con familiarità o con diagnosi di tumore della mammella/ovaio (domande in parte divenute sempre più mirate sul «test genetico» in relazione alle notizie diffuse dai mezzi d'informazione), **si ritiene che le LG regionali** (particolarmente in assenza di linee guida nazionali) rappresentino **un importante primo passo** in questa direzione.

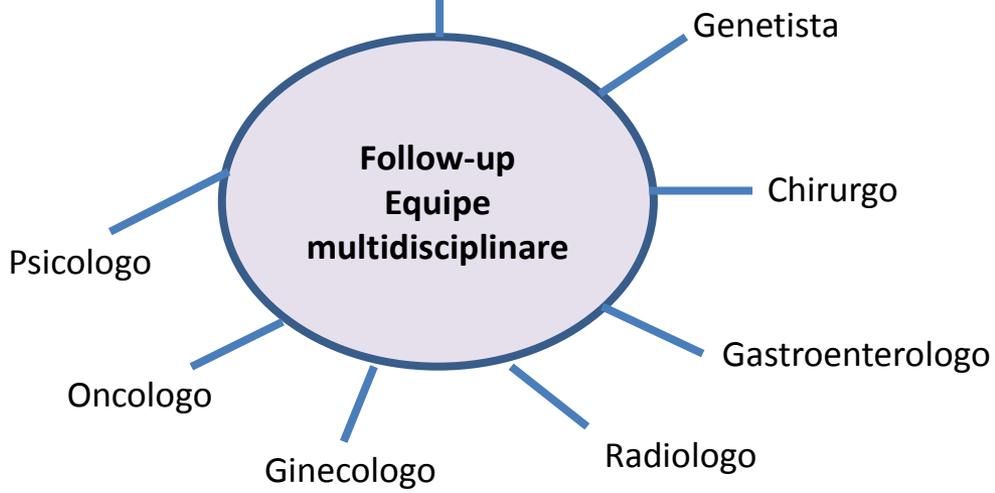
Peraltro, le **LG non migliorano la qualità delle attività** assistenziali **se non vengono adeguatamente introdotte** nei **comportamenti degli operatori** sanitari. Ad esse si deve far riferimento nella **definizione dei percorsi diagnostico-terapeutici e dei protocolli di erogazione delle singole prestazioni**, individuando i **comportamenti adeguati** (e non adeguati) e **le responsabilità operative** sulla base dell'**organizzazione e degli expertise presenti** nelle strutture del SSR.

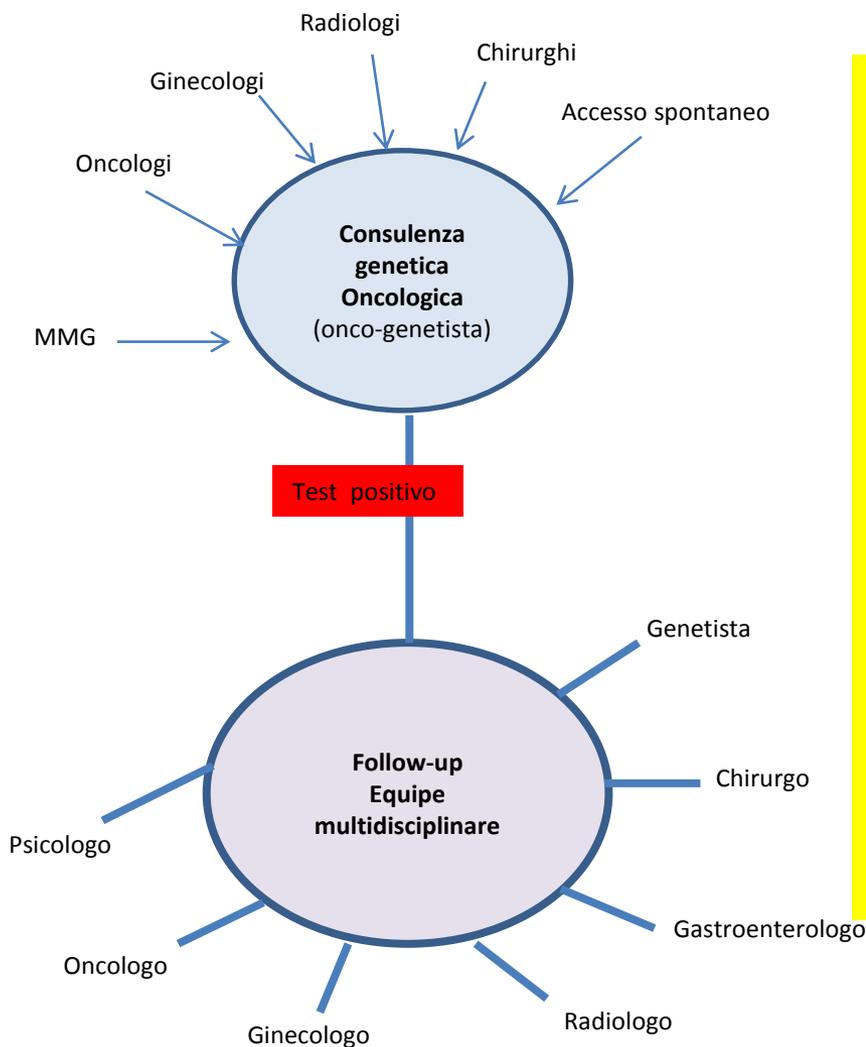
**La vera sfida nell'applicazione delle LG è quella di riuscire a concretizzare uno «screening personalizzato/umanizzato» per donne che affrontano decisioni talora drastiche (come la chirurgia profilattica) per prevenire il tumore e che avranno diagnosi di tumore durante (nonostante, direbbero molte di loro) lo screening in numero non trascurabile (LTR 50%).**

**Le modalità organizzative e di presa in carico condizionano fortemente la possibilità dei singoli operatori di fornire quel supporto decisionale ed empatico che deve far parte delle «prestazioni» erogate (le LG fanno costante riferimento alla necessità di scelte consapevoli e di supporto psicologico che non possono essere momenti puntuali ma si devono inserire in una relazione continua operatori – donna/famiglia).**



**Test positivo**





**E' doveroso rispondere alla domanda sul rischio genetico in modo adeguato alle conoscenze (? atteggiamento proattivo)**

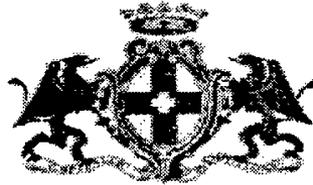
**Dobbiamo poter assicurare una corretta presa in carico delle donne identificate ad alto rischio (no «fai da te» ...donne giovani sane)**

# Test BRCA sul probando - anno 2017

	<b>Totale</b>	<b>BRCA1/2-ve</b>
<b>Liguria</b>	283	27 (9,5%)
<b>ASL1</b>	29	2 (6,9%)
<b>ASL2</b>	48	4 (8,3%)
<b>ASL3</b>	156	16 (10,2%)
<b>ASL4 e 5</b>	50	5 (10%)

# Test BRCA nei famigliari- anno 2017

	<b>Totale</b>	<b>BRCA1</b>	<b>BRCA2</b>
<b>Liguria</b>	65	40 ( <b>18+</b> )	24 ( <b>11+</b> )
<b>ASL1</b>	29	3 (2+)	1 (0+)
<b>ASL2</b>	48	9 (4+)	5 (4+)
<b>ASL3</b>	156	20 (6+)	16 (5+)
<b>ASL4 e 5</b>	50	8 (6+)	2 (2+)



**OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO**

Sistema Sanitario Regione Liguria

*Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico per l'Oncologia*

U.O. Affari Generali e Legali  
S.S.

DELIBERAZIONE N. 0922 DEL 26 LUG. 2017

OGGETTO: delibera n.ro 774 del 28.06.17 ad oggetto "Definizione di protocolli interaziendali relativi ai percorsi dell'oncogenetica, per le pazienti ad alto rischio e per la conservazione della fertilità in attuazione delle DGR n. 622 del 8.07.2016 e n. 978 del 22.10.2016. Provvedimenti". Integrazioni.

#### **ART. 4 - Criteri di accesso**

I criteri di accesso per i pacchetti di prestazioni relative alla consulenza oncogenetica, presa in carico delle pazienti ad alto rischio e di conservazione della fertilità sono definiti negli allegati A), B) e C).

#### **ART. 5 – Gruppo di coordinamento TEMO (Tumori Ereditari Mammella-Ovaio)**

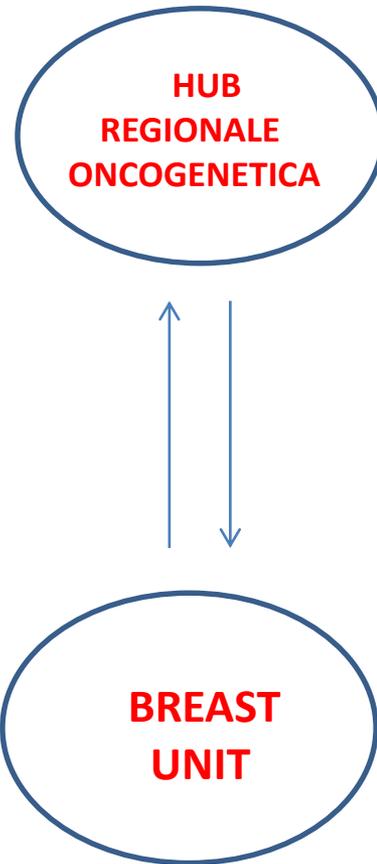
In attuazione della DGR n. 978 del 28/10/2016 si definisce che i rappresentanti dell'hub regionale (responsabile del Centro Tumori Ereditari e responsabile del Coordinamento Screening) e un rappresentante per ciascun Centro di Senologia (designato dal Coordinatore del Centro di Senologia) costituiscano il gruppo di coordinamento per l'implementazione delle linee guida regionali per l'identificazione e la presa in carico dei soggetti a rischio ereditario di carcinoma della mammella e dell'ovaio.

#### **ART. 6 Copertura Economica**

L'ASL\_\_\_\_\_ rimborserà al Policlinico i costi dei pacchetti di prestazioni offerte sulla base degli importi indicati negli allegati A) B) e C).

Gruppo di coordinamento

- ✓ equità
- ✓ condivisione
- ✓ omogeneità
- ✓ sviluppo



- ✓ Diagnosi genetica (triage, CGO, test)
- ✓ Inserimento programma alto rischio (Esenzione)
- ✓ F-up genetica (VUS, aggiornamenti)
- ✓ Gestione Registro TEMO

- ✓ Gestione del programma alto rischio per le donne residenti/afferenti
  - Sorveglianza senologica
  - Sorveglianza ginecologica
  - Chirurgia profilattica ginecologica
  - Chirurgia profilattica mammaria

«Ambulatorio Alto Rischio»  
(costruito sulla base delle risorse professionali disponibili)



## Coinvolgimento delle Associazioni

EDI Liguria

aBRCAdaBRA  
sez. Liguria

LILT Genova

(progetto Io non TEMO)



I **T**umori **E**reditari della  
**M**ammella e dell'**O**vaio:  
**sapere, per poter  
scegliere**

# CONVENZIONI

**ASL1**      **dicembre 2017**

**ASL2**      **aprile 2018**

**ASL3**      **...in attesa....**

**ASL5/4**      **aprile 2018**

# Agenda 2018....

- 1. Individuazione in ogni BU dei medici che:**
  - 1.1 partecipano al Gruppo di Coordinamento**
  - 1.2 hanno la responsabilità dell'Ambulatorio Alto Rischio**
  
- 2. Definizione delle responsabilità e le modalità di gestione dell'Ambulatorio Alto Rischio:**
  - 2.1 indirizzi regionali**
  - 2.2 IO nelle singole BU**

**L'AR-TEMO svolge le seguenti attività:**

**BOZZA**

- **Definizione del programma specifico di presa in carico per ciascuna donna al momento dell'ingresso nel percorso e in momenti successivi, ove richiesto (es. diversa età della donna);**
- **Programmazione del percorso di sorveglianza senologica strumentale secondo LG regionali (i.e. gestione degli appuntamenti /degli esami che verranno eseguiti nella BU e gestione degli esiti);**
- **Gestione del percorso di chirurgia profilattica mammaria secondo LG regionali (i.e. accompagnamento alla scelta/esecuzione);**
- **Programmazione del percorso di sorveglianza ginecologica strumentale secondo LG regionali (i.e. gestione degli appuntamenti / esecuzione delle visite ed ecografie transvaginali, e gestione degli esiti);**
- **Gestione del percorso di chirurgia profilattica ginecologica e sue conseguenze secondo LG regionali (i.e. accompagnamento alla scelta/ esecuzione, gestione della menopausa chirurgica);**
- **Ingresso nel percorso di consulenza genetica oncologica per i famigliari delle donne già prese in carico e per le donne diagnosticate ad alto rischio genetico presso strutture extra-regionali (i.e. promozione del cascade testing, invio all'hub regionale);**
- **Raccolta dati per indicatori PDTA regionale.**



Grazie per l'attenzione !!