PROGETTO FONDAZIONE ONDA 2021

ONCOLOGIA AL FEMMINILE
FOCUS TUMORE OVARICO

Fondazione onda
Osservatorio nazionale sulla salute della donna e di genere

INTRODUZIONE

Il presente documento è stato redatto a seguito dell'evento virtuale "Tumore ovarico e qualità della vita: accessibilità ai test diagnostici e alle nuove opportunità terapeutiche", organizzato da Fondazione Onda il 7 maggio 2021 in occasione della IX Giornata Mondiale del Tumore ovarico.

L'evento aveva l'obiettivo di rappresentare un momento di incontro e di confronto tra Istituzioni, comunità scientifica e Associazioni di pazienti, in particolare sul ruolo dei test diagnostico-molecolari e delle terapie innovative nel migliorare la qualità della vita delle pazienti con tumore ovarico e dei loro familiari e sui principali ostacoli che, ad oggi, ne limitano l'accessibilità.

All'evento hanno partecipato (in ordine di intervento):

- **Pierpaolo Sileri**, *Sottosegretario di Stato, Ministero alla Salute*
- **Sen. Paola Binetti**, *Commissione Igiene e Sanità, Senato della Repubblica*
- **On. Marialucia Lorefice**, *Presidente XII Commissione Affari sociali, Camera dei Deputati (inviato messaggio)*
- **Ottavia Soncini**, *Presidente Commissione IV Politiche per la salute e politiche sociali, Regione Emilia Romagna*
- **Alessandro Stecco**, *Presidente Commissione Sanità, Regione Piemonte*
- **Sergio Ribaldi**, *Area Rete Ospedaliera e Specialistica, Regione Lazio*
- **Stefania Gori**, *Presidente Fondazione AIOM e Presidente della Rete Oncologica Pazienti Italia- ROPI*
- **Roberto Angioli,** *Presidente SIOG Società Italiana di Oncologia Ginecologica*
- **Enrico Vizza**, *Segretario Nazionale SIGO e Direttore U.O.C. Ginecologia Oncologica, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma*
- **Domenica Lorusso**, *Responsabile Ricerca Clinica, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" di Roma, Membro del Comitato Scientifico di ACTO Onlus e di aBRCAdabra Onlus*
- **Ornella Campanella**, *Presidente aBRCAdabra Onlus*
- **Sabrina De Camillis**, *Head Government Affairs & Communications, GlaxoSmithKline*

L'evento rientra nell'ambito di un progetto più ampio, realizzato grazie al supporto di GSK, che prevede anche attività rivolte alle donne e alle pazienti: un H-Open Day di Ginecologia Oncologica, in programma il 29 giugno, a cui hanno aderito oltre 130 ospedali del network Bollini Rosa per offrire servizi gratuiti clinico-diagnostici e informativi alle donne; una pubblicazione divulgativa e una campagna social mirate a promuovere la prevenzione oncologica al femminile e a informare le donne sulle nuove opportunità diagnostiche e terapeutiche, in particolare per il tumore ovarico.

Aspetti epidemiologici, clinico-diagnostico e terapeutici del tumore ovarico

Il tumore ovarico rappresenta il 30% circa di tutti i tumori ginecologi. Ogni anno, in Italia, sono circa 5200 le nuove diagnosi.

Si conferma uno dei “big killer” delle donne. **L’elevata mortalità** è attribuibile all’aggressività biologica che lo connota, alla mancanza di una sintomatologia precoce e specifica nonché all’**assenza di strumenti di screening affidabili** che consentano di formulare tempestivamente una diagnosi. Il 75-80% delle pazienti presenta, infatti, al momento della diagnosi una malattia in fase avanzata.

La sopravvivenza a 5 anni si attesta globalmente attorno al 40% e circa il 70% delle pazienti presenta una recidiva o una progressione di malattia a distanza di 2 anni dalla diagnosi.

Il trattamento richiede **alta specializzazione e multidisciplinarietà**: l’adeguatezza dell’intervento terapeutico incide fortemente sulla prognosi.

È fondamentale, dunque, che le pazienti si rivolgano a **centri di riferimento**, connotati da alti volumi di interventi chirurgici, dalla presenza di équipe specializzate e di tecnologie avanzate.

L’introduzione della **chirurgia di precisione** e delle **terapie mediche di mantenimento** ha rivoluzionato lo scenario delle cure per il tumore ovarico, nel segno di una sempre maggior personalizzazione degli interventi, consentendo di ridurre i tempi di ospedalizzazione e di **cronicizzare la malattia** e, dunque, di migliorare la qualità della vita delle pazienti.

La sopravvivenza è direttamente correlata al cosiddetto “residuo tumorale” dopo intervento chirurgico. In alcuni casi è necessario ricorrere alla chemioterapia neoadiuvante (3-4 cicli) prima dell’intervento chirurgico per agevolarlo. Alla chirurgia segue, nel percorso di cura, la terapia medica che comprende opzioni più “tradizionali”, come la chemioterapia, e terapie innovative, come i farmaci a bersaglio molecolare.

Oggi disponiamo di svariate opzioni di **terapie di mantenimento** per il tumore ovarico che garantiscono un prolungamento importante della sopravvivenza libera da malattia. Rispetto a queste, non solo è cruciale il beneficio clinico in termini di efficacia ma devono rientrare tra i parametri di valutazione nella scelta del programma terapeutico anche altri aspetti che impattano positivamente sulla qualità della vita. Esistono, per esempio, **terapie orali** che, in virtù della semplice modalità di assunzione, hanno il vantaggio di limitare gli accessi ospedalieri.

Un altro importante passo nell'ambito della prevenzione, diagnosi e cura del tumore ovarico è rappresentato dai **test diagnostici genetico-molecolari**.

Il 15-20% dei tumori ovarici epiteliali sono di origine genetico-ereditaria, causati cioè da mutazioni genetiche a carico dei geni BRCA1 e BRCA2. Le donne con mutazione del gene BRCA1 hanno circa il 60% di probabilità di sviluppare un tumore mammario e/o un tumore ovarico nell'arco della loro vita; in presenza di mutazione di BRCA2 le percentuali sono simili per quanto riguarda il tumore mammario mentre la probabilità di sviluppare tumore dell'ovaio è circa il 20%.

Il **test BRCA germinale** deve essere eventualmente valutato nell'ambito di un percorso di consulenza genetica con l'obiettivo di individuare le donne ad alto rischio (per storia clinica personale e familiare) di sviluppare un tumore della mammella e/o dell'ovaio e di offrire loro programmi mirati di sorveglianza attiva per intercettare il tumore nelle fasi più precoci (solo per il tumore alla mammella) e interventi di chirurgia profilattica senologia e/o ginecologica.

Il test BRCA può essere effettuato anche su campione di tessuto tumorale (**test somatico**); la presenza di mutazioni somatiche influisce sulla storia naturale e la biologia del tumore che si connota per una differente risposta alla terapia chirurgica e medica. Questi aspetti sono cruciali nella personalizzazione delle cure ma è fondamentale che il test BRCA somatico sia effettuato, laddove viene praticata la chirurgia, in tempi adeguati rispetto all'iter decisionale.

La positività al test somatico dovrà indirizzare la paziente anche al test germinale per verificare se portatrice di mutazioni ereditarie che possono essere presenti anche nei familiari sui quali eventualmente sarà necessario, sempre nell'ambito di un percorso di consulenza genetica, prevedere programmi di sorveglianza.

Le mutazioni BRCA non correlano, tra l'altro, esclusivamente a mammella e ovaio: sono state associate anche a tumori a carico di altri organi come pancreas, prostata… Questo significa che garantire il test BRCA, laddove sussista indicazione in casi selezionati, consente di intercettare il soggetto portatore e, come un "effetto domino", mettere in sicurezza un'intera famiglia.

Aspetti critici nella gestione del tumore ovarico: accessibilità e tempestività nell'accesso

L'accesso al test BRCA non rappresenta un diritto omogeneamente garantito in tutte le regioni italiane, con marcate differenze interregionali e addirittura nell'ambito della medesima regione. Dovrebbe, invece, essere un'**opportunità garantita a tutte le donne (ma anche agli uomini) in modo appropriato**; ciò significa definire criteri di eleggibilità universalmente riconosciuti per identificare le persone a cui offrirlo.

L'accesso al test dovrebbe avvenire nell'ambito di un **percorso di accompagnamento di consulenza genetica** ed essere garantito in **tempi adeguati** rispetto all'iter decisionale terapeutico. Per ciascuna Regione dovrebbero essere identificati i centri di riferimento per l'esecuzione dei test (a fronte dell'alta specializzazione necessaria per analisi di tipo molecolare), inseriti in un contesto coordinato di rete territoriale.
Non esiste un unico percorso di presa in carico delle persone portatrici di mutazione BRCA con conseguenti **inique frammentazioni territoriali**. Solo 7 regioni su 20 hanno approvato un "PDTA alto rischio", solo in 8 regioni è stata riconosciuta l'esenzione al pagamento del ticket per il protocollo di sorveglianza.

I centri di riferimento devono garantire la presa in carico non solo della paziente portatrice di mutazione BRCA ma anche di tutta la sua famiglia.
Poiché non esiste un registro delle persone portatrici di mutazioni BRCA, non si conoscono, ad oggi, le caratteristiche epidemiologiche delle persone portatrici della mutazione dei geni BRCA che risiedono in Italia.

Nell'ambito dei test genetico-molecolari per il carcinoma ovarico si stanno aprendo nuovi scenari grazie all'introduzione del **test HRD** che rileva il deficit di ricombinazione omologa (cioè l'incapacità delle cellule tumorali di riparare il danno al DNA all'origine della malattia). Le deficienze di ricombinazione omologa comprendono un ampio gruppo di alterazioni genetiche, tra cui le stesse mutazioni BRCA.

Ad oggi il test HRD è stato utilizzato soprattutto all'interno degli studi clinici sperimentali; costo elevato e non rimborsabilità rappresentano i principali ostacoli al suo utilizzo in ambito clinico. **Il percorso per il test HRD è ancora da costruire** ma rappresenta una sfida importate e urgente in virtù del fatto che ha valore prognostico e anche predittivo della risposta ad alcuni trattamenti già disponibili.

È necessario garantire a tutte le pazienti il **diritto di accedere a terapie innovative**, connotate da maggior efficacia e caratterizzate da altri aspetti importanti, come tollerabilità a bassi dosaggi e minime interazioni farmacologiche in caso di terapie concomitanti. Questo è un aspetto che, nell'ottica dell'umanizzazione delle cure, deve essere attenzionato e valorizzato.

Altro aspetto cruciale riguarda le **tempistiche di accesso all'innovazione** nel nostro Paese: dalla conclusione degli studi clinici su un nuovo farmaco all'effettiva disponibilità dello stesso per le/i pazienti italiane/i trascorrono in media – nella migliore delle ipotesi – 24-36 mesi. È un tempo prezioso per i pazienti e per i loro familiari che purtroppo viene perduto.

Umanizzazione delle cure in ambito onco-ginecologico

L'innovazione ha un ruolo centrale non solo nella personalizzazione ma anche nell'umanizzazione delle cure oncologiche.

Umanizzare le cura non significa individuare la terapia più efficace "in assoluto" sulla base di indicatori clinici e parametri biologici, indipendentemente da effetti collaterali e impatto sulla qualità di vita, ma comprendere la dinamica di vita della paziente, le sue esigenze, i bisogni e le aspettative, coinvolgendola attivamente nella scelta di un **percorso terapeutico che salvaguardi il valore e la qualità del suo tempo.**

Fondazione Onda si impegnerà a dare seguito nel 2022 in modo concreto al progetto avviato, realizzando un percorso di valutazione di questo aspetto di estrema sensibilità nell'ambito del nuovo network degli ospedali premiati con i Bollini Rosa.

Progetto interamente sponsorizzato da