

26 NOVEMBRE 2020

TAVOLO DI BENCHMARKING
IMMUNOTERAPIA ED EFFICIENZA ORGANIZZATIVA
UN NUOVO MODELLO DI GOVERNANCE NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI DELLA MAMMELLA

DOCUMENTO DI SINTESI



www.motoresanita.it

INTRODUZIONE DI SCENARIO

Per le pazienti colpite da tumore al seno “triplo negativo”, il più difficile da trattare, si aprono importanti prospettive di cura grazie alla **immunoterapia anti-PD-L1 di Atezolizumab**, anticorpo monoclonale studiato per legarsi alla proteina PD-L1 espressa sulle cellule tumorali e sulle cellule immunitarie infiltranti il tumore, in grado di riattivare l'azione dei linfociti T.

Questo tipo di tumore rappresenta il 15-20% tra le neoplasie della mammella e, in fase avanzata o metastatica conta circa 1.500 pazienti in Italia.

L'immunoterapia su casistica fortemente scremata, che pone le sue basi su una diagnostica fondamentale assumendo le caratteristiche di un diritto esigibile di queste pazienti, e l'organizzazione della Rete oncologica devono andare di pari passo. Ma esistono alcuni **nodi da sciogliere perché vengano garantite qualità ed equità di cura**: c'è bisogno di conoscenza e condivisione da parte di tutti i professionisti che compongono una rete; di aggiornare i PDTA; deve essere presa fortemente in considerazione l'accessibilità alla specifica indagine immunofenotipica e avere la possibilità di utilizzare la terapia nelle sedi adeguate.

Se la Rete è la sede naturale per raggiungere questi livelli di omogeneità, le Breast Unit, laddove sono costituite e rispondono a criteri di qualità e di sicurezza, indicati dal Ministero della Salute, sono i luoghi dove scremare i casi ed eseguire i trattamenti.

IL TUMORE METASTATICO: CARATTERISTICHE E NUOVE TERAPIE

Il carcinoma mammario è la neoplasia più frequente tra le donne ed è potenzialmente mortale se non è individuata e curata per tempo. Se il tumore viene identificato in fase molto precoce la sopravvivenza a 5 anni nelle donne trattate è pari al 98%.

Nel cancro metastatico purtroppo la sopravvivenza è molto minore, dipende dalle caratteristiche della paziente, dall'aggressività della patologia, dalle opzioni terapeutiche a disposizione e dallo stadio in cui la malattia viene diagnosticata. Tra i tumori al seno quello più difficile da trattare è il triplo negativo. Particolarmente diffuso al di sotto dei 50 anni e in chi presenta mutazioni nel gene BRCA1. Purtroppo mentre le altre forme possono essere curate con buoni risultati, il triplo negativo è particolarmente aggressivo e presenta una sopravvivenza media dalla diagnosi nettamente inferiore rispetto alle altre forme.

Il nome “triplo negativo” deriva dal fatto che in questo specifico tipo di tumore al seno, a differenza di altri tumori mammari, le cellule non possiedono sulla loro superficie la proteina HER2, né i recettori per gli estrogeni e per i progestinici.

L'assenza di questi “target” rende il mTNBC particolarmente difficile da trattare.

In particolare per il *Carcinoma Mammario Triplo-Negativo* si aprono importanti prospettive di cura grazie alla **immunoterapia anti-PD-L1 di Atezolizumab**, anticorpo monoclonale studiato per legarsi alla proteina PD-L1 espressa sulle cellule tumorali e sulle cellule immunitarie infiltranti il tumore, in grado di riattivare l'azione dei linfociti T. Per il successo di questa terapia è fondamentale valutare nelle pazienti l'espressione del PD-L1 (*Programmed Death Ligand 1*) attraverso l'utilizzo di un test di accompagnamento per il cui uso mancano linee guida nazionali che consentano un rapido e appropriato accesso alle pazienti con queste precise caratteristiche cliniche.

IL RUOLO DELL'IMMUNOTERAPIA

Poiché questo tumore non esprime i classici bersagli terapeutici per specifica terapia ormonale o molecolare, fino ad ora l'unico trattamento appropriato e rimborsabile è stata la chemioterapia.

Basandosi sui dati ottenuti dallo studio registrativo IMpassion130, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), con Determina del 14 luglio 2020, e successiva Determina della Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana (n. 188 del 28-7-2020) hanno dato il via libera alla rimborsabilità per un farmaco immunoterapico (atezolizumab) associato a chemioterapia (nab-paclitaxel) in prima linea per la terapia di pazienti affette da carcinoma mammario triplo negativo non resecabile localmente avanzato o metastatico, i cui tumori presentano un'espressione di PD-L1 $\geq 1\%$.

La scheda AIFA prevede che per l'eleggibilità al trattamento con atezolizumab i tumori siano testati con dosaggio immunoistochimico Ventana PD-L1 SP142, lo stesso usato nello studio registrativo. Il test, marcato CE-IVD, richiede specifiche modalità di lettura dei risultati e personale di anatomia patologica formato a tale scopo.

Paradossalmente, **al momento, la rimborsabilità del “compagno diagnostico”, ossia di PD-L1 SP142, non è prevista nei Livelli Essenziali di Assistenza.** Questo sottintende che un'analisi a priori della governance è fondamentale così come la necessità di coinvolgimento di tutte le figure professionali che partecipano dalla diagnosi alla cura dei pazienti, anche nella stesura di documenti che devono garantire una logica di accessibilità ai farmaci sostenibile appropriata ed equa.

Si tratta di un'opportunità di terapia che può derivare da una analisi su tessuto tumorale dell'espressione del bersaglio terapeutico e perché questo si possa realizzare è necessario la condivisione dei professionisti, l'aggiornamento del PDTA e l'accessibilità alla specifica indagine. Le reti sono la sede naturale in cui si possono raggiungere più facilmente questi obiettivi e la Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia (SIAPeC), è pronta, come sempre, a partecipare attivamente.

DIAGNOSTICA DI ACCOMPAGNAMENTO PER IL SUCCESSO DELLA TERAPIA

Soprattutto in ambito oncologico, la diagnostica di accompagnamento costituisce uno degli approcci più all'avanguardia per indirizzare il paziente alla terapia più indicata (medicina di precisione o target therapy) e quindi più efficace (personalizzazione della terapia) e contestualmente per contribuire alla sostenibilità economica dell'intero Ecosistema Salute grazie all'appropriatezza prescrittiva. In quest'ottica, Roche vuole essere un partner etico del Sistema Sanitario, favorendo la discussione, lo scambio di idee e la condivisione delle conoscenze.

PER GARANTIRE MAGGIORE QUALITÀ ED EQUITÀ DI CURA ALLE PAZIENTI

Di fronte ai grandi passi dell'immunoterapia gli **oncologi** chiedono che siano affrontati aspetti come spesa divisa in silos che va superata, LEA e tariffazione e rimborso del test PDL1 Ventana SP142, codifica dei consulti multidisciplinari affinché siano riconoscibili i pazienti che iniziano un percorso nonché maggiore organizzazione e competenza professionale.

Le **pazienti**, per parte loro, attraverso le Associazioni che si battono tutelare il percorso di assistenza e di cura delle donne colpite da tumore (da *Europa Donna Italia* a *Incontra Donna Onlus*) chiedono di sapere **quali centri sono in grado di garantire i test e quali un percorso organizzato di diagnosi e di cura**. Chiedono **qualità, in termini di professionalità che queste nuove tecnologie richiedono, ed equità nella cura e nella diagnosi della malattia**.

Le Associazioni si appellano per redigere **linee guida chiare e nazionali** che evitino le disuguaglianze, di **potenziare le Reti** e di **investire nel potenziamento delle anatomie patologiche**, perché questa fase diagnostica richiede un'attenzione diversa a livello economico e sul piano organizzativo. Per le donne le Breast Unit rappresentano la garanzia perché la fase diagnostica sia ben governata.

L'AZIONE POLITICA: CONCILIARE L'AUMENTO DEI COSTI PER LE NUOVE TERAPIE CON LA SOSTENIBILITÀ DEL S.S.N.

E' la politica stessa a chiedere un **sistema con regole molto precise** per garantire alle pazienti un percorso agevole, equo in tutto il territorio nazionale e sicuro, che le porti ad avere la migliore diagnosi possibile e la migliore cura possibile. Perché è evidente che questo tipo di diagnosi e terapie richiederanno sempre di più competenze e percorsi complessi.

La **scommessa del servizio sanitario nazionale** sarà dunque di conciliare l'aumento dei costi legato a queste nuove terapie, che hanno bisogno di una fase di studio e di ricerca molto lunga, con la sostenibilità del servizio sanitario nazionale, puntando sull'appropriatezza partendo quindi da una diagnosi sempre più molecolare. E' inoltre fondamentale provare a raggiungere un'uniformità di accesso alle cure e ai metodi diagnostici su tutto il territorio nazionale, ci stiamo battendo molto perché i fondi ingenti che stiamo stanziando, e che certamente verranno indirizzati anche alla ricerca, raggiungano tutti gli Istituti di ricerca diffusi sul territorio nazionale, i quali in questi mesi dovranno lavorare per presentare delle proposte valide e innovative. L'Italia ancora oggi è uno dei paesi che investe di meno in ricerca.

L'AZIONE POLITICA: Call to action di elementi estrapolati dal tavolo di discussione

- La restrizione imposta da AIFA ha aperto uno scenario nuovo nel panorama oncologico dimostrando che la diagnostica assume ancor di più un ruolo chiave attraverso i test di accompagnamento “*Companion diagnostic*”. Vi è l'esigenza di aggiornare la governance in funzione di questa ed ulteriori innovazioni che arriveranno in futuro (punto di discussione espresso dalla Senatrice Rossana Boldi Vicepresidente XII Commissione (Affari Sociali), Camera dei Deputati e Fabiola Bologna Componente XII Commissione (Affari Sociali), Camera dei Deputati, confermato dai clinici stessi quali Anna Sapino Direttore Scientifico IRCCS FPO Candiolo (TO) e Angelo Paolo Dei Tos Direttore UOC Anatomia Patologica AOU Padova);
- L'importanza di coinvolgere gli esperti in ambito oncologico (oncologi, anatomopatologi, biologi molecolari, radiologi, ecc..) nei tavolo istituzionali. Il progresso raggiunto in ambito medico deve essere avvalorato dal processo di aggiornamento della governance ed il politico che detiene il potere decisionale deve audire gli esperti del settore ;
- Aggiornamento dei LEA con fondo *ad hoc* finalizzato ad implementare i LEA esistenti e acconsentire la loro tariffazione soprattutto in ambito diagnostico (ved. Antonio Gaudio Cittadinanza Attiva e Commissione LEA);
- Concorde con il punto precedentemente espresso, si ha la necessità di uniformare a livello regionale il processo di tariffazione al fine di eliminare le possibili e già esistenti discrepanze che vi sono tra le Regioni (ved. Anna Sapino Pres. SIAPEC);
- La politica, udite tutte le parti interessate, si deve fare da promotore attivo per dirimere queste problematiche e garantire equità di accesso alla diagnostica ed al trattamento a tutte i pazienti nel territorio nazionale;
- Superare l'ottica dei budget a silos promuovendo tutto il percorso diagnostico e terapeutico del paziente (ved. Biffoni- Conte)

SONO INTERVENUTI NEL CORSO DELL' EVENTO:

(i nomi sono posti in ordine Alfabetico)

Gianni Amunni, Direttore Generale Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO) Regione Toscana

Maria Domenica Castellone, Componente 12^a Commissione (Igiene e Sanità), Senato della Repubblica

Pierfranco Conte, Direttore SC Oncologia IOV e Coordinatore Rete Oncologica Veneta

Angelo Paolo Dei Tos, Direttore UOC Anatomia Patologica AOU Padova

Ruggero De Maria, Presidente Alleanza Contro il Cancro

Rossana Boldi, Vicepresidente XII Commissione (Affari Sociali), Camera dei Deputati

Mauro Biffoni, Direttore Dipartimento Oncologia e Medicina Molecolare, Istituto Superiore di Sanità

Fabiola Bologna, Componente XII Commissione (Affari Sociali), Camera dei Deputati

Adriana Bonifacino, Presidente IncontraDonna Onlus

Antonio Gaudio, Segretario Generale Cittadinanzattiva

Giulia Gioda, Giornalista e Presidente Motore Sanità

Paolo Guzzonato, Direzione Scientifica Motore Sanità

Elisa Pirro, Componente 12^a Commissione (Igiene e Sanità), Senato della Repubblica

Maria Rizzotti, Componente 12^a Commissione (Igiene e Sanità), Senato della Repubblica

Anna Sapino, Direttore Scientifico IRCCS FPO Candiolo (TO)

Elisabetta Sestini, Responsabile Segreteria Scientifica Europa Donna Italia

Ugo Trama, Direttore UOD 08, Politica del Farmaco e Dispositivi, Regione Campania

Claudio Zanon, Direttore Scientifico Motore Sanità

Il webinar è stato realizzato da **Motore Sanità**
con la sponsorizzazione di **ROCHE**

Progetto sponsorizzato da:

