



CL.02-18-02/1567/2019/X

*Al Presidente del
Consiglio regionale
del Piemonte*

ORDINE DEL GIORNO N. 1563
*ai sensi dell'articolo 18, comma 4, dello Statuto e
dell'articolo 103 del Regolamento interno,*

trattazione in Aula
trattazione in Commissione

**OGGETTO: Sperimentazione dell'utilizzo del Test multigenico EndoPredict in extra
Lea, all'interno della Città della Salute e della Scienza.**

Il Consiglio regionale del Piemonte,

Premesso che

- secondo i dati AIRTUM 2018, il carcinoma della mammella è oggi la neoplasia maligna più frequente con un'incidenza del 14% nella popolazione globale e del 29% nel sesso femminile, in cui mantiene il primo posto in ogni fascia d'età, con maggiore incidenza nella fascia 0-49 anni in cui rappresenta il 42% di tutte le neoplasie maligne femminili. Oggi una donna italiana ha un rischio del 13% di ammalarsi di tumore della mammella nel corso della vita, che equivale mediamente a 1 donna su 8. Nell'uomo il rischio è 1 ogni 565;
- in Italia, ogni anno, vi sono 52.800 nuovi casi nella donna con un trend d'incremento dal 2003 del +0,3% per anno (48mila nel 2016) e in particolare nella fascia di età 45-49 anni. Maggiore è l'incremento nell'uomo da 300 nel 2016 a 500 nuovi casi nel 2018;
- in Piemonte ci sono 4.350 nuovi casi all'anno, circa il 27% di tutti i nuovi casi di neoplasia maligna della regione, con circa 40.000 donne che vivono con una precedente diagnosi di carcinoma mammario;
- oggi la sopravvivenza media a 5 anni dalla diagnosi è di circa l'87% (78% nel 2013), ma se si stratifica per stadio decresce significativamente più la malattia è estesa 70% al

terzo stadio, 30% nella malattia metastatica e 13% in caso di malattia avanzata alla diagnosi;

- sebbene la mortalità sia in continuo calo, pari al -0,8% anno, il carcinoma mammario, secondo i dati ISTAT 2015, rimane la prima causa di morte per tumore nella donna con 12.274 morti all'anno e la terza causa di morte per cancro nella popolazione, pari al 17% di tutte le morti per cancro nel sesso femminile e il 29% delle cause di morte per cancro prima dei 50 anni. Nell'uomo con cancro della mammella sono 107 i decessi all'anno. In Piemonte sono 1.081 i decessi ogni anno per carcinoma mammario;
- la riduzione della mortalità negli ultimi decenni è dovuta all'introduzione dei programmi di screening programmati e della terapia adiuvante, oltre che ai nuovi farmaci. Nel tempo si sono affinate le metodiche per identificare con maggiore appropriatezza la fase e il grado di malattia, le caratteristiche molecolari e la probabilità di recidiva. La recente validazione dei test multigenici micromolecolari associati ai criteri classici di valutazione del rischio di ricaduta consente una più accurata definizione del rischio e una maggiore definizione del tipo di terapia adiuvante, più idonea specie nei carcinomi mammari recettori ormonali positivi HER2 negativi, che rappresentano il 70% di tutti i carcinomi mammari;
- in particolare, tali test consentono di meglio prevedere quali pazienti possono avere una malattia che risponderà alla chemioterapia in termini di riduzione delle ricadute e miglioramento della sopravvivenza, consentendo, secondo vari studi, di evitare nel 20-25% dei casi di somministrare la chemioterapia rispetto alle metodiche standard di valutazione e in circa il 10% di somministrare la chemioterapia a chi non sarebbe stata somministrata riducendo il rischio di ricaduta. La metodica, consentendo una più uniforme e standardizzata valutazione, meno condizionata dalla scelta del singolo operatore, permette inoltre una migliore uniformità dell'offerta e una maggiore uguaglianza delle opportunità di cura;

considerato che

- nel "*Tumour profiling tests to guide adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer*" del 19/12/18 il *National Institute for Health and Care Excellence* afferma: "*EndoPredict (punteggio EPclin), Oncotype DX (Breast Recurrence Score) e Prosigna sono raccomandati come opzioni per guidare le decisioni sulla chemioterapia adiuvante*". EndoPredict è un'analisi marcata CE progettata per prevedere la probabilità di sviluppo di metastasi entro 10 anni dalla diagnosi iniziale di carcinoma mammario. Il test è per le persone in pre e postmenopausa con recettore dell'estrogeno (ER) -positivo, recettore per il fattore di crescita epidermico umano 2 (HER2) - negativo e linfonodale (LN) -negativo o LN-positivo (fino a 3 positivi). Tale esame necessita di un campione di tessuto mammario fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE) e può essere fatto in un laboratorio locale. Ci vogliono circa 2 giorni dal ricevimento del campione di tessuto per ottenere i risultati.
- per EndoPredict la categoria di rischio intermedio è stata esclusa perché il test fornisce risultati solo in termini di rischio alto e basso. EndoPredict sembrava avere il maggior

beneficio, seguito da Oncotype DX e poi MammaPrint. Anche dal punto di vista della sostenibilità, i dati sono a favore di EndoPredict. Infatti, secondo lo studio OPTIMA Prelim (Hall et al., 2017), il costo medio ponderato della chemioterapia adiuvante comprensiva di costo dei farmaci, somministrazione e tossicità è di 3.574 € a ciclo, che considerati 12-16 cicli per chemioterapia adiuvante corrisponde ad una spesa di circa 42.900 - 52.184 € per trattamento adiuvante a fronte di un costo di circa 2.500€ per singolo test. Pertanto, considerata una riduzione teorica del 20% delle chemioterapie nei linfonodi negativi, si può stimare un risparmio di circa 700.000€ ogni 100 test eseguiti, senza considerare il risparmio per l'estensione ai linfonodi 1-3 positivi;

- oltre al beneficio economico e personale, in termini di qualità della vita di coloro cui viene risparmiata la chemioterapia, ancora di più va considerato il beneficio nella fascia, seppur ristretta, di coloro che non sembravano eleggibili a chemioterapia adiuvante e che, grazie al test, saranno sottoposti a tale terapia, rallentando, se non evitando, la ricaduta con costi diretti e indiretti ben maggiori. Infatti dal 10% al 41% dei carcinomi mammari recettori positivi ricadono nell'arco di 10anni a seconda della dimensione del tumore e del numero di linfonodi positivi per metastasi all'intervento;

si sottolinea, inoltre, che

- il test EndoPredict è stato già introdotto in Germania come strumento diagnostico dal mese di agosto del 2011;
- il Consiglio Superiore di Sanità ha prodotto un documento nel 2017 in cui considera i Test Molecolari Multigenici Prognostici validati dal punto di vista analitico e clinico Endopredict, Mammaprint, Oncotype DX e Prosigma, prospettandone l'inserimento nei LEA;
- recentemente al S. Antonio Breast Cancer Symposium 2018 sono stati portati dati che estenderebbero il valore prognostico di EndoPredict a 16 anni;

ritenuto, pertanto, che sia fondamentale e urgente

Tutto ciò premesso,

IMPEGNA

la Giunta regionale del Piemonte

nell'ambito delle proprie competenze

- **a poter utilizzare** in extra LEA il Test EndoPredict nella Città della Salute e della Scienza nei casi previsti dalle linee guida internazionali (ASCO/CAP 2015) e delle recenti raccomandazioni del NICE evidenziate, ovvero in pazienti ER/PgR+ HER2 neg. Linfonodi negativi per guidare l'aggiunta della chemioterapia adiuvante all'ormonoterapia. La scelta di EndoPredict è dovuta alla valutazione del Nice come metodica sostenibile che offre il maggior beneficio, distinguendo solo basso e alto rischio senza fasce intermedie d'ombra, inoltre il Servizio di Anatomia Patologica della

Città della Salute e della Scienza di Torino è già dotata dei macchinari necessari per l'espletamento della metodica sovvenzionati in passato dalla Rete Oncologica Piemontese consentendo una riduzione dei costi d'allestimento della metodica. Grazie all'esperienza maturata in studi precedentemente condotti il servizio è in grado di garantire rapidi tempi d'esecuzione proponendosi come centro di riferimento;

- **a implementare** la valutazione genetica BRCA1-BRCA2 -PETEN - CHECK2 per ridurre i tempi d'attesa nelle donne con tumore della mammella, ancora oggi troppo lunghi e superiori a 24 mesi nella maggior parte dei casi. Ciò non solo interferisce con un'adeguata prevenzione delle recidive (53%-65% rischio di cancro nella mammella controlaterale e 20%-25% di ricaduta omolaterale nelle BRCA mutate) e delle complicanze, compresa la comparsa di secondi tumori specie ovarici (rischio 44% nelle BRCA1- 20% BRC2), ma, alla luce dei nuovi farmaci, impedisce anche di fornire un'adeguata terapia con riduzione delle chance di vita. Secondo i dati del Registro Tumori Piemonte 2015, in Piemonte ci sono circa 180 nuovi casi anno di donne con carcinoma mammario BRCA mutate, con circa 2.000 casi prevalenti, cioè donne viventi che hanno avuto nel corso della vita una diagnosi di cancro della mammella BRCA mutate, pari al 5% di tutti i casi prevalenti con carcinoma mammario;
- **a valutare l'attivazione** nelle 16 Breast Unit di PDTA attuativi delle linee guida internazionali (AIOM 2017, NICE 2017 e NCCN 2018) sulle modalità d'identificazione e sorveglianza delle donne sane BRCA mutate, con ampliamento dei programmi di screening e attivazione anche nella nostra Regione dell'esenzione ticket prevista dalla normativa nazionale, già in vigore in altre regioni italiane, in coerenza con il "Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro - Anni 2011-2013" di cui all'Intesa del 10/2/11 e con le Linee di indirizzo su "La Genomica in Sanità Pubblica" di cui all'Intesa del 13/3/13, nonché per equità di trattamento come sancito dall'art. 32 della Costituzione. Nelle donne portatrici di mutazioni del gene BRCA 1 il rischio di ammalarsi nel corso della vita di carcinoma mammario è pari al 65% e nelle donne con mutazioni del gene BRCA 2 pari al 40%.

Torino, 12 febbraio 2019

FIRMATO IN ORIGINALE

(documento trattato in conformità al provvedimento del Garante per la protezione dei dati personali n. 243 del 15 maggio 2014)