



**LO STATO
DELL'ONCOLOGIA
IN ITALIA
RAPPORTO 2016**



Associazione Italiana di Oncologia Medica



Il presente documento è disponibile in formato PDF sul sito ufficiale dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica www.aiom.it sulla pagina dedicata all'evento AIOM: **Lo stato dell'oncologia in Italia** nella sezione **Per i professionisti → Agenda AIOM**

 **Intermedia** EDITORE

Via Malta 12/B
25124 Brescia
tel. 030 226105
fax 030 2420472
intermedia@intermedianews.it
www.medinews.it

Indice

Consiglio direttivo nazionale AIOM 2015-2017	5
Consiglio di amministrazione Fondazione AIOM 2016-2018	5
Autori	6
Coordinatori	7
1. A. Prevenzione primaria: stili di vita	9
<i>Sivia Novello</i>	
B. Prevenzione secondaria: lo screening	15
<i>Giuseppe Procopio</i>	
2. I numeri del cancro in Italia 2015: progetto AIOM-AIRTUM	23
<i>Stefania Gori</i>	
3. Le strutture oncologiche in Italia: Libro bianco 2015	31
<i>Giordano D. Beretta</i>	
4. Le linee guida AIOM 2015	35
<i>Stefania Gori, Sergio Bracarda</i>	
5. Linee guida sui marcatori tumorali circolanti	47
<i>Massimo Gion</i>	
6. La rete dei laboratori di biologia molecolare in oncologia	53
<i>Nicola Normanno</i>	
7. Il counseling genetico in oncologia	57
<i>Antonio Russo</i>	
8. BRCA e carcinoma ovarico	65
<i>Antonio Russo</i>	
9. Follow up in oncologia: consensus	69
<i>Gianmauro Numico</i>	
10. Valutazione delle tossicità	75
<i>Daniele Farci</i>	
11. Le reti oncologiche regionali	79
<i>Giordano D. Beretta</i>	
12. Nutrizione in oncologia: progetto AIOM-SINPE	83
<i>Paolo Pedrazzoli</i>	
13. Cure simultanee e continuità di cura in oncologia	85
<i>Vittorina Zagonel, Gabriella Farina</i>	

14.	Umanizzazione in oncologia	91
	<i>Rodolfo Passalacqua, Caterina Caminiti</i>	
15.	A. Materiale informativo per i pazienti oncologici - Opuscoli scaricabili	99
	<i>Carmelo Iacono, Fabrizio Nicolis</i>	
	B. Materiale informativo per i pazienti oncologici - Raccomandazioni per la vaccinazione antinfluenzale	101
	<i>Saverio Cinieri</i>	
16.	A. La ricerca clinica in oncologia:	
	FIGOC (Federation of Italian Cooperative Oncology Groups)	105
	<i>Francesco Di Costanzo</i>	
	B. Working Group Coordinatori di Ricerca Clinica	109
	<i>Giuseppe Procopio</i>	
	C. Infermiere di Ricerca	111
	<i>Giovanni Micallo</i>	
	D. Comitati Etici in Italia	115
	<i>Sergio Bracarda</i>	
	E. Etica in Oncologia: la Dichiarazione di Ragusa 2015	117
	<i>Carmelo Iacono, Fabrizio Nicolis</i>	
17.	Farmaci oncologici "equivalenti"	121
	<i>Massimo Di Maio</i>	
18.	Comunicazione e mass media	129
	<i>Mauro Boldrini</i>	
19.	Volontariato oncologico	133
	<i>Carmelo Iacono, Fabrizio Nicolis</i>	

Consiglio direttivo nazionale AIOM 2015-2017

**Presidente Nazionale**

Carmine Pinto

Presidente eletto

Stefania Gori

Segretario Nazionale

Giordano Beretta

Tesoriere Nazionale

Saverio Cinieri

Consiglieri Nazionali

Giuseppe Aprile

Carlo Antonio Barone

Sergio Bracarda

Massimo Di Maio

Daniele Farci

Silvia Novello

Giuseppe Procopio

Antonio Russo

Consiglio di amministrazione Fondazione AIOM 2016-2018

**Presidente**

Fabrizio Nicolis

Consiglieri

Roberto Bordonaro (AIOM)

Alessandro Comandone (AIOM)

Elisabetta Iannelli (AIMAC)

Anna Mancuso (Salute Donna)

Paola Mosconi (Istituto Mario Negri)

Claudia Santangelo (Vivere senza stomaco... si può!)

Autori

Giordano D. Beretta

Segretario Nazionale AIOM - Oncologia Medica, Humanitas Gavazzeni, Bergamo

Mauro Boldrini

Ufficio Stampa AIOM, Intermedia Srl, Brescia

Sergio Bracarda

Consigliere Nazionale AIOM - UOC Oncologia Medica, Dipartimento di Oncologia Azienda USL 8, Arezzo

Caterina Caminiti

Ricerca e Innovazione, Azienda Ospedaliero - Universitaria, Parma

Saverio Cinieri

Tesoriere Nazionale AIOM - U.O.C. Oncologia Medica e Breast Unit, ASL, Brindisi

Francesco Di Costanzo

Presidente FICOG - S.C. di Oncologia Medica, A. O. U. Careggi, Firenze

Massimo Di Maio

Consigliere Nazionale AIOM - Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi di Torino, A.O.U. San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

Daniele Farci

Consigliere Nazionale AIOM - SC Oncologia Medica, Ospedale Oncologico Businco, Cagliari

Gabriella Farina

Coordinatore Sezione Regionale AIOM Lombardia - Oncologia Medica, Az. Osp. Fatebenefratelli, Milano

Massimo Gion

Programma Regionale Biomarcatori Diagnostici, Prognostici e Predittivi, Regione del Veneto. Azienda ULSS12 Veneziana, Ospedale Civile, Venezia

Stefania Gori

Presidente Eletto AIOM - UOC Oncologia Medica- Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar (VR)

Carmelo Iacono

Past President AIOM - Direttore Generale ASP di Caltanissetta, Regione Sicilia

Giovanni Micallo

Coordinatore Working Group AIOM Nursing - Oncologia, Istituto Nazionale Tumori IRCCS, Fondazione Pascale, Napoli

Fabrizio Nicolis

Presidente Fondazione AIOM - Direttore Sanitario Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar (VR)

Nicola Normanno

Coordinatore Sezione Regionale AIOM Campania - Dipartimento di Ricerca, Istituto Nazionale Tumori IRCCS, Fondazione Pascale, Napoli

Silvia Novello

Consigliere Nazionale AIOM - Dipartimento di Oncologia, Università di Torino, AOU San Luigi, Orbassano (TO)

Gianmauro Numico

Direttore SC Oncologia, Ospedale "SS Antonio e Biagio e C Arrigo", Alessandria

Rodolfo Passalacqua

U.O. Med. e Oncologia Medica, Azienda Istituti Ospitalieri, Cremona

Paolo Pedrazzoli

Direttore SC Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia

Giuseppe Procopio

Consigliere Nazionale AIOM - S.C. Oncologia Medica, Affiliazione Oncologia Genitourinaria, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Antonio Russo

Consigliere Nazionale AIOM - OC Oncologia Medica, Dipartimento di Oncologia, Az. Osp. Univ. Paolo Giaccone, Palermo

Vittorina Zagonel

Membro Consiglio Superiore di Sanità - Direttore Dipartimento di Oncologia Clinica e Sperimentale, Direttore U.O.C. Oncologia Medica 1, Istituto Oncologico Veneto, IRCCS, Padova

Coordinatori

Stefania Gori

Presidente Eletto AIOM
UOC Oncologia Medica - Ospedale Sacro Cuore - Don Calabria, Negrar (VR)

Giuseppe Aprile

Consigliere Nazionale AIOM - Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi di Udine

Prevenzione primaria: stili di vita

Sivia Novello

Consigliere Nazionale AIOM

Dipartimento di Oncologia, Università di Torino, AOU San Luigi, Orbassano (TO)

Abstract

One of the AIOM's purposes is to provide correct and accurate information, addressed not only to specialists, but also to the entire population as well. Although difficult to actualize due to economic, cultural, logistical and social reasons, awareness and primary prevention campaigns remain a key tool in people's educational process and in the fight against cancer.

In 2015 AIOM was actively involved in this specific field at 360°, disseminating messages about healthy lifestyle, awareness and primary prevention at national level, focusing different age groups of the Italian population. In fact, it is important to underline, that to be really effective a prevention campaign must be built not only in a good shape in terms of features and contents, but also on the capability to offer a widespread coverage of it all over the nation and customize it, according to age and other population characteristics of the campaign's target.

The programs conducted in 2015 by AIOM are covering different fields and ages: *PanCrea; Non fare autogol; Il Tumore della prostata e i tumori negli anziani; Prostata: contro il tumore vince chi gioca d'anticipo; Tutti i pericoli del fumo passivo (e attivo); Tumore del polmone, la prevenzione è l'arma vincente; Esci dal Tunnel. Non bruciarti il futuro.*

Attività svolta

Uno degli obiettivi di AIOM è l'informazione: corretta e puntuale, indirizzata agli specialisti, ma anche alla popolazione. Per quanto spesso di difficile attuazione per motivi economici, culturali, logistici e sociali, le campagne di sensibilizzazione e di prevenzione primaria rimangono uno strumento fondamentale nel processo educativo delle persone e nella lotta contro le malattie tumorali. AIOM nel 2015 ha lavorato a 360° in questo campo specifico, veicolando messaggi di corretto stile di vita, di sensibilizzazione e prevenzione primaria a livello nazionale ed interessando differenti fasce di età della popolazione italiana. Il potere di una buona campagna di prevenzione si basa, infatti, oltre che sulle caratteristiche e contenuti della stessa, anche sull'abilità di renderla capillare sul territorio e personalizzarla secondo l'età ed altre caratteristiche della popolazione oggetto della campagna.



“PanCrea” è stata la prima campagna nazionale di sensibilizzazione sul tumore del pancreas per cittadini e clinici ideata e promossa da una Società scientifica. Il progetto ha previsto la realizzazione di due sondaggi nazionali (uno per i pazienti l'altro per gli oncologi) e la distribuzione di due opuscoli (uno per i pazienti già affetti dalla malattia con l'intento di fornire loro adeguato materiale di supporto, l'altro dedicato alla prevenzione della neoplasia). Sono stati inoltre realizzati incontri regionali di informazione su questa patologia ai quali ogni volta hanno partecipato oncologi, medici di famiglia, rappresentanti delle associazioni dei pazienti e cittadini. In particolare, nel 2015 gli incontri si sono tenuti a Torino, Siracusa e Udine coinvolgendo complessivamente 10 associazioni pazienti, 50 oncologi e 10 medici di famiglia. Per questi eventi 3000 opuscoli dedicati sono stati prodotti e distribuiti. Questi incontri, unitamente al materiale informativo cartaceo, elettronico e alle notizie riportate dai media, hanno consentito ad AIOM di veicolare il messaggio a 10.000 cittadini.

“Non fare autogol” è un progetto disegnato e realizzato da AIOM volto alla formazione e alla sensibilizzazione degli adolescenti italiani rispetto ai principali fattori di rischio oncologico. AIOM non vuole in questo sostituirsi al ruolo complicatissimo degli insegnanti italiani nell'educazione dei ragazzi, ma affiancarli in tematiche di rilievo. “Non fare autogol” prevede il coinvolgimento degli Assessorati alla Sanità Regionali ed ha come patrocini istituzionali la Presidenza del Consiglio dei Ministri, le Regioni (Abruzzo, Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Liguria, Marche, Molise, Piemonte, Puglia, Sicilia, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto), CONI, FIGC e FMSI.

Per rendere più incisivo il messaggio e per personalizzare la campagna su questa fascia di età sono stati coinvolti grandi calciatori di serie A che, a fianco degli oncologi, hanno incontrato, direttamente nelle scuole italiane, gli adolescenti. Si è quindi trattato di un progetto nazionale itine-



rante di educazione a corretti stili di vita e, più nel dettaglio, le tematiche trattate sono state:

- Scorretta alimentazione
- Sedentarietà
- Sesso non protetto
- Fumo
- Dipendenza da alcol / droghe
- Esposizione scorretta al sole / lampade abbronzanti
- Doping

Il progetto nasceva nel 2010 e ha visto la sua VI Edizione nel 2015, avendo come testimonial l'Allenatore Massimiliano Allegri. Dal 2010 ad oggi questi sono i numeri della campagna: 6 edizioni, 100 incontri sempre con il coinvolgimento di calciatori di serie A, 1.000.000 opuscoli distribuiti a studenti ed insegnanti, oltre 5.000 tweet, 1.500 articoli pubblicati dai media nazionali sulla campagna e 3.000 Scuole Superiori coinvolte.

Solo nel 2015 la campagna è arrivata nelle città di Verona, Cesena, Genova, Sassuolo, Napoli, Parma, Cagliari, Torino, Milano, Udine, Trento, Perugia, Bologna, Matera e Crotone per un totale di 200.000 studenti raggruppati con la partecipazione di 3 allenatori, 7 calciatori e 11 oncologi.

Questa campagna vedrà nel 2016 una VII Edizione (<http://www.nonfareautogol.it>).

“Il Tumore della prostata e i tumori negli anziani” è la prima campagna nazionale dedicata alla prevenzione del tumore alla prostata e del cancro negli anziani realizzata da AIOM per informare e sensibilizzare tutti i cittadini. Questa campagna viene lanciata a Luglio 2015 e ha visto coinvolti gli oncologi italiani, in tour tra i centri per la terza età di tutta Italia. La campagna prevede un ciclo di incontri frontali per le persone con più di 65 anni di età. Durante questi incontri un oncologo spiega i principali fattori di rischio tumorali, educando i partecipanti su quanto sia importante seguire stili di vita corretti, sottoporsi a screening oncologici e cosa significhi ritornare alla vita normale dopo un'esperienza di cancro, con un riferimento alle nuove terapie e al tumore della prostata.

In seno a questa campagna AIOM ha realizzato il libretto informativo “Prostata: contro il tumore vince chi gioca d'anticipo”, che contiene la descrizione dei rischi correlati a scorretti stili di vita in particolare su una popolazione maschile in questa fascia di età. Si sottolinea l'importanza della prevenzione oncologica per tutti i tumori, soprattutto di quello prostatico, e viene spiegato cos'è il test del PSA, quando è utile e perché è importante, come si diagnostica questa neoplasia e quali sono i trattamenti disponibili. Il libretto contiene anche consigli pratici su come convivere con la malattia e quale può essere il ruolo dei caregiver nella gestione quotidiana del tumore.



Nella sua prima edizione la campagna "Il Tumore della prostata e i tumori negli anziani" ha visto il realizzarsi di un totale di 10 incontri nelle città di Torino, Catania, Firenze, Rho, Napoli, Trieste, Genova, Roma, Reggio Emilia ed Ancona, con la partecipazione di 10 oncologi e la realizzazione e distribuzione di 3.000 opuscoli informativi.

La campagna proseguirà nel 2016 con la II edizione (<http://www.aiom.it/prevenzione/prevenzione-prostata-anziano/1,1526,1>).

L'impegno di AIOM nella lotta al fumo di sigaretta ha visto nel 2015 il realizzarsi di 3 progetti importanti: la produzione del libretto informativo sui danni da fumo passivo e due diverse campagne di sensibilizzazione contro i rischi del fumo.



"Tutti i pericoli del fumo passivo (e attivo)" è un libretto facilmente fruibile dai non addetti ai lavori, ma contenente informazioni precise su un argomento spesso trascurato e dibattuto, ossia il ruolo del fumo passivo come causa di malattia oncologiche e non. Nel libretto si fa riferimento alle patologie causate da questo tipo di esposizione, con indicazioni anche legislative in merito e ponendo particolare attenzione a quali danni si possano fare su una popolazione indifesa come quella infantile, esponendola al fumo passivo.



"Tumore del polmone, la prevenzione è l'arma vincente" è un progetto di sensibilizzazione sul tumore del polmone realizzato da AIOM, che ha avuto inizio nel 2014. La campagna ha l'obiettivo di mettere in guardia i cittadini e le Istituzioni sui rischi di insorgenza della neoplasia (a partire dal vizio del fumo) e combattere lo stigma correlato alla malattia. È patrocinato dalla Fondazione "Insieme contro il Cancro" e dall'associazione pazienti Women Against Lung Cancer in Europe (WALCE).

Parte centrale dell'iniziativa è stato il primo tour nazionale di sensibilizzazione sui danni del fumo passivo (e attivo) con incontri pubblici in sei regioni italiane. Ad ogni evento hanno partecipato oncologi, medici di famiglia, rappresentanti delle Istituzioni e delle associazioni dei pazienti e cittadini. In ogni tappa sono stati presentati i risultati di due sondaggi nazionali. Il primo, svolto su 3.000 cittadini, ha evidenziato il livello di consapevolezza sui rischi del tabagismo. Il secondo ha coinvolto 873 soci AIOM e ha fotografato in che modo il cancro al polmone viene affrontato dagli specialisti. Durante gli incontri sono stati distribuiti i due opuscoli: "Tutti i pericoli del fumo passivo (e attivo)" dedicato ai cittadini e "Il tumore del polmone. La guida per affrontare al meglio la malattia" riservato ai pazienti. In particolare, nel 2015 si sono svolti cinque incontri a Roma, Cagliari, Padova, Messina, Napoli con il coinvolgimento di 15 associazioni di pazienti, 80 oncologi

e 20 medici di famiglia, con la realizzazione e distribuzione di più di 5.000 opuscoli. Attraverso questi incontri, unitamente al materiale distribuito, articoli e notizie riprese dai media sono stati raggiunti oltre 45.000 cittadini.

“Esci dal Tunnel. Non bruciarti il futuro” è la campagna nazionale di prevenzione e informazione sui rischi legati al fumo e di sensibilizzazione sul tumore del polmone, rivolta a cittadini, media e Istituzioni, realizzata dall’associazione pazienti Women Against Lung Cancer in Europe (WALCE), che AIOM ha supportato insieme ad AIPO (Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri).

Nel 2015 il progetto ha toccato cinque tappe principali, con decorrenza dalla Giornata Mondiale contro il tabacco fino al mese di sensibilizzazione per il tumore polmonare: Torino, Bari, Milano, Padova e Roma. Nelle piazze delle città indicate è stato allestito un grande stand a forma di mozzicone di sigaretta. La struttura, alta 3 metri e lunga 14, prevedeva un vero e proprio tunnel praticabile con, al suo interno, un percorso museale multimediale di prevenzione e informazione sui danni arrecati dal fumo di sigaretta e sul tumore al polmone con la possibilità di effettuare gratuitamente una spirometria in presenza dello specialista pneumologo.

L’iniziativa ha registrato oltre 3.000 ingressi, coinvolgendo fasce d’età eterogenee: giovani, adulti e anziani; nel corso delle tappe sono intervenuti 28 medici pneumologi, 6 oncologi e 1 radioterapista e sono stati effettuati più di 1.000 test spirometrici. Inoltre, la tappa finale di Roma ha visto la partecipazione del Ministro della Salute, On. Beatrice Lorenzin. La campagna proseguirà nel 2016.

Progetti in corso o programmati per il 2016

Oltre ad alcuni progetti sopra elencati, che vedranno la loro continuazione nel 2016, altre iniziative nell’ambito della prevenzione sono già ideate e programmate da AIOM. Fra queste ricordiamo la sensibilizzazione sui danni del fumo dedicata ai ragazzi delle scuole medie inferiori e l’importanza del vaccino HPV. A partire da gennaio 2016 l’iniziativa contro i danni del fumo interesserà 100 scuole medie inferiori dislocate su tutto il territorio nazionale fino al termine dell’anno scolastico con il coinvolgimento di testimonial sportivi e del mondo dello spettacolo. Per gli istituti italiani che non potranno essere coinvolti nel programma di lezioni frontali verrà registrata una lezione-video con il testimonial, che sarà pubblicata e diffusa su un sito internet dedicato alla campagna: tutte le scuole italiane saranno invitate a proiettare in classe questa lezione di approfondimento e prevenzione sul fumo. Sarà sviluppata anche una app con giochi e quiz per illustrare ai ragazzi la pericolosità di questo vizio e i benefici che derivano da stili di vita sani.



Il 75% dei casi di tumore del collo dell'utero potrebbe essere evitato grazie alla vaccinazione contro il Papilloma Virus Umano (HPV), che è responsabile anche di tumore in altre parti del corpo come vulva, vagina, pene, ano, bocca e faringe. È pericoloso, quindi, anche per gli uomini. Il tumore del collo dell'utero è una delle neoplasie più frequenti nelle giovani donne (under 50), si trova infatti al 5° posto con 2.100 nuove diagnosi stimate in Italia nel 2015. In termini di vaccinazione, la media italiana della copertura (per le ragazze nate nel 1997) è pari al 70,8% e quindi ben lontana dall'obiettivo del 95% inizialmente stabilito e con differenze regionali importanti. AIOM realizzerà nel 2016 materiale informativo da distribuire a livello nazionale ed eventi congressuali sull'argomento, che vedranno la partecipazione di clinici e rappresentanti delle Istituzioni.



Bibliografia

1. Valle I, Tramalloni D, Bragazzi NL. Cancer prevention: state of the art and future prospects. *J Prev Med Hyg.* 2015 Jun 10;56(1):E21-7.
2. Rubin G, Berendsen A, Crawford SM, et al. The expanding role of primary care in cancer control. *Lancet Oncol.* 2015 Sep;16(12):1231-72
3. Katzke VA1, Kaaks R, Kühn T. Lifestyle and cancer risk. *Cancer J.* 2015 Mar-Apr;21(2):104-10.
4. Lowy DR, Herrero R, Hildesheim A; Participants in the IARC/NCI workshop on Primary Endpoints for Prophylactic HPV Vaccine Trials. Primary endpoints for future prophylactic human papillomavirus vaccine trials: towards infection and immunobridging. *Lancet Oncol.* 2015 May;16(5):e226-33
5. Herrero R, González P, Markowitz LE. Present status of human papillomavirus vaccine development and implementation. *Lancet Oncol.* 2015 May;16(5):e206-16.

1B

Prevenzione secondaria: lo screening

Giuseppe Procopio

Consigliere Nazionale AIOM

S.C. Oncologia Medica, Affiliazione Oncologia Genitourinaria,

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Abstract

Secondary prevention of cancer (screening) involves the use of tests to detect a cancer before the appearance of signs or symptoms. Before starting such a programme, the available evidence should be analysed to estimate the effectiveness of the proposed activities. Essential requirements are an understanding of the natural history of the particular cancer, availability of a test that can detect it, effective treatment for it, good evidence that early detection reduces the incidence and/or mortality, and that the expected benefits of screening outweigh the risks and costs. A screening programme should be limited to significant cancers and applied selectively, and should be integrated into the total health care programme. Programmes should take into account the risks, costs and expected benefits; provide quality assurance as well as facilities to follow, diagnose, and treat people with positive test results; maintain all records; and keep costs to a minimum. In Italy, the National Health System provides screening programs for colon-rectal, cervical and breast cancers.

Attività svolta e risultati ottenuti

La prevenzione secondaria dei tumori è l'insieme delle misure che possono essere adottate per ridurre l'incidenza delle forme incurabili di una malattia.

Lo scopo della prevenzione secondaria è individuare il tumore in uno stadio molto precoce in modo che sia possibile trattarlo in maniera efficace ed ottenere di conseguenza un maggior numero di guarigioni e una riduzione del tasso di mortalità. In genere riguarda il periodo tra l'insorgenza biologica della malattia e la manifestazione dei primi sintomi.

La prevenzione secondaria è la combinazione inscindibile di due eventi: "diagnosi precoce e terapia efficace per quello stadio della malattia".

I modelli di prevenzione secondaria dei tumori sono due: il modello individuale ed il modello collettivo ossia lo screening organizzato.

Per **screening spontaneo o individuale** si intende l'effettuazione di test o di procedure di screening da parte dell'individuo come iniziativa spontanea. Si tratta di un'azione di prevenzione secondaria che è in genere decisa all'interno del rapporto tra l'individuo ed il suo medico di fiducia.

Lo screening spontaneo rappresenta il modello tipico dei Paesi nei quali non esiste un servizio sanitario pubblico (ad esempio in USA) e dove ogni attività, sia essa preventiva diagnostica o terapeutica, viene demandata al rapporto medico-paziente e, all'interno di questo, alla situazione assicurativa del singolo individuo.

Nello screening spontaneo si tendono ad utilizzare precocemente (inizio in giovane età) e intensivamente (frequenti ripetizioni) tutti i test che potrebbero dimostrarsi utili anche solo a ridurre lo stato d'ansia dell'assistito. **In questa situazione non è possibile accertare la reale efficacia dell'intervento effettuato e non è neppure possibile valutare l'adeguatezza del processo diagnostico adottato nei casi positivi al test di screening** (ad esempio, escludere che sia stato prescritto un iter diagnostico troppo aggressivo o non idoneo a stabilire o escludere la presenza di malattia) **o stabilire se si sono verificati danni iatrogeni**.

Lo screening organizzato riguarda unicamente pratiche che la sperimentazione clinica ha dimostrato essere capaci di ridurre in maniera significativa la mortalità e, in certi casi, la morbilità per una malattia mantenendo un rapporto favorevole tra i costi ed i benefici ottenibili (riduzione della mortalità specifica per causa, adozione di trattamenti meno invasivi, recupero della capacità produttiva dell'individuo)¹.

Ha come obiettivo il beneficio della popolazione cui si rivolge e viene offerto dal Servizio Sanitario Nazionale in maniera attiva (invito personalizzato) e gratuita ai soggetti a rischio per età. Nello screening organizzato l'età è un fattore cruciale. Poiché ci si rivolge ad una popolazione apparentemente sana, la prevalenza della malattia sarà bassa e poche persone ne trarranno reale vantaggio. L'inizio dell'intervento è quindi fissato tenendo conto dell'età in cui l'incidenza della malattia comincia a diventare importante nella popolazione mentre la conclusione tiene conto del rapporto vantaggi/svantaggi che dopo una certa età si negativizza, ciò è dovuto alla minore attesa di vita dell'individuo rispetto alla lunga latenza con cui si manifestano i benefici dello screening.

Si tratta di due modalità di prevenzione molto diverse tra loro.

Il percorso della prevenzione individuale **non sempre prevede l'impiego di esami e protocolli diagnostico-terapeutici di dimostrata efficacia** poiché non esiste un percorso prestabilito: le varie tappe sono spesso gestite autonomamente dall'assistito, che acquisisce pareri dalle fonti più disparate e si può rivolgere per prestazioni anche a personale non specializzato. Lo screening organizzato offre all'utente "un pacchetto" di prestazioni che **comprende un test di dimostrata efficacia, modalità di esecuzione ed interpretazione del test standardizzate, l'impiego di personale adeguatamente formato**. Per i casi positivi al test sono disponibili percorsi diagnostici organizzati idonei a risolvere il problema specifico e a fornire l'eventuale indicazione terapeutica. Il tutto all'interno di un sistema rigidamente controllato.

La gamma di test diagnostici oggi disponibile è molto ampia. Tuttavia, non sempre un esame, per quanto affidabile e moderno, si presta ad esse-

re un buon metodo di screening. Per essere utilizzato in questo contesto, infatti, un esame deve rispondere a precisi requisiti:

- *deve essere sicuro*: il fatto che lo screening si rivolga a persone che hanno un'elevatissima probabilità di essere sane impone la scelta di test che comporti il più basso livello di effetti collaterali e rischi. Occorre tenere conto di questo, in rapporto con i benefici attesi, per esempio nel caso di esami che impieghino radiazioni, come la mammografia.
- *deve essere accettabile*: l'indagine deve essere accettabile per le persone che saranno coinvolte. Un test molto efficace ma che per le sue caratteristiche risulti poco gradito alla popolazione di riferimento è poco adatto ad essere impiegato in un contesto di screening, perché la percentuale di soggetti che aderiranno al programma sarà inevitabilmente inferiore all'atteso.
- *deve poter cambiare il decorso della malattia*: non si ricorre allo screening se la diagnosi precoce non può cambiare il decorso della malattia. In sostanza, non ha senso anticipare la diagnosi – e quindi fornire alla persona la consapevolezza di essere affetta da una patologia – se non sono disponibili trattamenti in grado di curarla o rallentarne il decorso in maniera significativa.
- *deve avere un costo sostenibile per la collettività*: dal momento che lo screening si rivolge a popolazioni che possono essere anche molto ampie, ed è in genere pagato dal sistema sanitario regionale, occorre coniugare l'efficacia diagnostica del test alla sostenibilità economica del programma.
- *deve essere il più possibile attendibile*: non esistono test diagnostici perfetti: un test è tanto più affidabile quanto più sa coniugare sensibilità e specificità. La sensibilità è la capacità di individuare il maggior numero possibile di persone effettivamente ammalate tra quelle sottoposte al test, ossia di dare il numero più basso possibile di falsi negativi. La specificità è la proprietà dell'esame di non diagnosticare erroneamente una malattia in chi non ce l'ha, ossia di dare il numero più basso possibile di falsi positivi. **Un esame, per essere considerato utilizzabile nell'ambito degli screening, deve quindi avere una specificità molto alta e un buon livello di sensibilità.**

Quali sono le neoplasie per le quali esistono test di screening efficaci?

Lo stato italiano ha regolamentato gli screening oncologici con il DPCM del 29/11/2001 (GU 08/02/2002, suppl. n. 26) che stabilisce che le attività di prevenzione rivolte alla collettività e, quindi, gli screening oncologici di dimostrata efficacia, sono incluse nei Livelli Essenziali di Assistenza. Il Piano Nazionale della Prevenzione (http://www.ccm-network.it/Pnp_intro) prevede l'offerta di programmi di screening oncologico con le seguenti modalità:

- *tumore mammario*: mammografia ad intervallo biennale per le donne di età compresa tra 50 e 69 anni. Nelle aree in cui l'estensione dello screening è stata completata e si dispone delle risorse necessarie è consi-

gliato estendere l'invito biennale fino a 74 anni e di invitare annualmente le donne d'età compresa tra 45 e 49 anni^{2,3};

- *tumore della cervice uterina*: PAP test ad intervallo triennale per le donne di età compresa tra 25 e 64 anni; sono ammesse esperienze circoscritte strettamente monitorate che prevedano l'impiego del HPV test come test di screening primario;
- *tumore del colon-retto*: test per la ricerca del sangue occulto fecale ad intervallo biennale per uomini e donne di età compresa tra 50 e 69 anni. È raccomandato l'impiego del metodo immunochimico in quanto: riconosce selettivamente l'emoglobina umana e quindi non necessita di alcuna restrizione dietetica; se utilizzato su un solo campione ha un migliore bilancio sensibilità/specificità; consente procedure di sviluppo automatizzate, semplificate e rapide e favorisce la standardizzazione dei risultati e i controlli di qualità. È altresì ammessa, come test di screening, la rettosigmoidoscopia eseguita una sola volta intorno ai 60 anni⁴.

I marcatori tumorali hanno un ruolo nella prevenzione secondaria dei tumori?

Ad oggi nessun marcatore tumorale si è dimostrato utile per la diagnosi precoce dei tumori e quindi non devono essere utilizzati al di fuori dell'ambito strettamente clinico, dove sono impiegati in pazienti che hanno già avuto una diagnosi di alcune specifiche neoplasie e solo in due situazioni:

- per la valutazione della risposta al trattamento
- per la diagnosi di recidiva di malattia in pazienti già trattati.

Le linee guida nazionali ed internazionali definiscono ambiti ben precisi di utilizzo dei più comuni marcatori tumorali (tabella 1).

Marcatore	Utilizzo	Linea Guida
AFP	Ca testicolo: follow-up	NCCN (2011); AIOM (2009)
AFP	Epatocarcinoma	NCCN (2012); ESMO (2010)
Ca 125	Ca ovaio: follow-up	NCCN (2012); ESMO (2010); AIOM (2009)
CEA	Ca colon-retto: diagnosi, monitoraggio terapia, follow-up	ASCO (2008); NCCN (2012); AIOM (2010)
PSA	Ca prostata: follow-up	NCCN (2012); ESMO (2010); NICE (2008)
Ca 19-9	Ca pancreas: follow-up (?)	ASCO (2006)
Ca 15-3	Ca mammella: monitoraggio malattia metastatica (?)	ASCO (2007)

TABELLA 1. Utilizzo di markers tumorali nel monitoraggio di malattia neoplastica

Quindi l'uso dei marcatori tumorali come test di screening in soggetti asintomatici è inappropriato.

I marcatori tumorali non devono essere utilizzati con intento di "screening" per cancro in individui asintomatici e non possono essere considerati test diagnostici in presenza di sintomi.

E il PSA?

Lo screening per il carcinoma prostatico mediante PSA rappresenta, al momento, l'esempio più importante del grave rischio di sovradiagnosi e sovratrattamento conseguenti ad un intervento a scopo di prevenzione.

La frequenza della diagnosi di tumore prostatico è aumentata in maniera critica a partire dagli anni '80 con la massiccia diffusione dell'utilizzo del PSA a scopo di screening⁵.

Il test è stato utilizzato nella prevenzione secondaria mutuando il razionale dal monitoraggio clinico dei tumori prostatici ma in assenza di dati che ne dimostrassero i benefici (riduzione di mortalità per la malattia). Inoltre, non erano stati definiti la periodicità di ripetizione del test, il cut-off di positività per procedere all'approfondimento diagnostico ed il protocollo diagnostico.

A seguito dell'affannosa ricerca del tumore "sempre" e dei protocolli "fai da te", negli anni il cut-off di positività è stato abbassato (da 4 ng/ml a 2.5 ng/ml e anche meno) ed il numero di biopsie transrettali a seguito di positività del PSA è aumentato progressivamente (da 6 fino a 24). Questo ha ovviamente determinato un aumento del numero di cancri diagnosticati e soprattutto di quelli privi di significato clinico⁶. Questo è ovvio, perché oggi è unanimemente riconosciuto che la frequenza delle malattie (non solo oncologiche, ma anche cardiologiche, neurologiche, etc.) nei soggetti sani dipenda più dall'intensità con cui queste malattie vengono cercate che dal reale rischio.

Per quanto riguarda l'efficacia (riduzione della mortalità), gli unici due studi multicentrici randomizzati condotti, uno negli USA (PLCO trial, PSA ad intervallo annuale) e l'altro in Europa (ERSPC trial, PSA ad intervallo da due a quattro anni) hanno prodotto risultati discordanti^{7,8}.

Il trial statunitense non ha evidenziato riduzione di mortalità nel gruppo screenato rispetto al gruppo di controllo mentre quello europeo ha dimostrato una riduzione di mortalità. Tuttavia per l'ERSPC più che di risultati di uno studio multicentrico sarebbe appropriato parlare di meta-analisi di 7 studi: i centri partecipanti hanno adottato protocolli diversi e il risultato generale è condizionato dal risultato favorevole di due centri (Svezia e Olanda) mentre nei restanti 5 non è stata osservata riduzione di mortalità⁸. Entrambi gli studi hanno però concordemente mostrato i pesanti effetti negativi dello screening mediante PSA.

Un importante problema da considerare è la sovra-diagnosi: l'esatta entità della sovradiagnosi è difficile da quantificare ma supera il 50%: in pratica, circa la metà dei cancri diagnosticati con lo screening non avreb-

be poi dato segno di sé durante la vita dell'individuo in quanto aveva un basso rischio di progressione (Gleason ≤ 6)⁸.

I cancro sovradiagnosticati nella maggior parte dei casi sono trattati ed il trattamento è associato con il rischio di eventi avversi anche gravi. In un'ottica di screening è stato calcolato che **per prevenire un decesso per tumore della prostata è necessario diagnosticarne 33**: nella maggior parte dei casi, diagnosticare significa trattare anche in presenza di un tumore a basso rischio di progressione e, per ogni vita salvata, si verificano 4 casi di impotenza e 1 di incontinenza urinaria⁸.

Nei casi a basso rischio di progressione la prostatectomia condiziona in modo pesante la qualità di vita senza avere alcun impatto sulla mortalità⁹.

Tuttavia, occorre tenere presente che, quando non proposto, il trattamento spesso è richiesto dal paziente che psicologicamente non è preparato ad accettare l'idea di convivere con un tumore senza ricevere alcun tipo di trattamento. Un ultimo fattore importante da considerare nel valutare l'opportunità di effettuare un PSA è dato dall'attesa di vita: un cancro diagnosticato in un uomo con un'attesa di vita compromessa da malattie croniche o in età avanzata è molto verosimilmente un cancro sovradiagnosticato.

Nel 2008 la US Preventive Service Task Force ha diffuso un documento nel quale si raccomandava di non prescrivere il PSA dopo i 75 anni di età¹⁰.

Una valutazione dell'andamento dell'incidenza di carcinoma prostatico negli USA dopo la pubblicazione della raccomandazione ha mostrato negli ultra 75enni una riduzione del 25% dell'incidenza dei cancro in stadio precoce e una riduzione del 14% nell'incidenza di cancro in stadio avanzato. Una seppur più modesta riduzione dell'incidenza è stata osservata anche nei casi più giovani^{11,12}.

Negli ultimi anni, società scientifiche e forze operative internazionali hanno ripetutamente sconsigliato l'utilizzo del PSA come test di screening in quanto i danni sono maggiori dei benefici. Nel 2010 l'Osservatorio Nazionale Screening ha rivisto il documento di consenso nazionale sul carcinoma della prostata condiviso da 15 società scientifiche italiane nel 2003 confermandone i contenuti.

Osservatorio Nazionale Screening 2010¹³

Nonostante la recente evidenza di efficacia, l'uso individuale del PSA come test preventivo non è raccomandato per il rapporto che, allo stato attuale delle conoscenze, esiste tra benefici ed effetti negativi. Questi ultimi infatti sono eccezionalmente elevati sul piano della sovradignosi e del sovratrattamento. In Italia, però, il PSA è sempre più diffuso: dovrebbero essere istituite misure per regolamentare e orientare l'uso spontaneo del test.

L'uso del PSA comporta particolari difficoltà comunicative: perché si parla di concetti complessi come sovradignosi, sovratrattamento, diverse alternative per il trattamento, e loro possibili effetti collaterali e perché se ne parla troppo, ed in maniera discordante, non solo da parte dei me-

dia ma anche della comunità scientifica, delle istituzioni sanitarie e delle associazioni^{14,15,16,17}.

Questo comporta una forte pressione per un uso indiscriminato del PSA, e quindi una crescente e comprensibile domanda da parte di uomini preoccupati della malattia, con cui fare i conti. L'ideale sarebbe non potere prescrivere il test, se non a determinate condizioni. Il punto cruciale è che occorre fornire informazioni chiare ed equilibrate sui pro (oggi meglio definibili) e i contro (oggi meglio quantificabili) di un test positivo, del follow-up e dell'eventuale trattamento. Questo dovrebbe accadere sempre, qualsiasi sia il motivo che ha portato a eseguire il test. Un consenso scritto è fortemente raccomandabile, anche se di per se stesso non garantisce il fatto che ci sia stata una reale informazione. Il dovere di informare dovrebbe quindi essere irrinunciabile in ognuna delle situazioni che elenchiamo di seguito. A questo proposito un esempio di buona pratica è quello proposto dallo screening nazionale del Regno Unito¹⁸.

Il PSA resta un presidio utilizzabile, in occasione di consultazione medica, per la diagnosi differenziale del carcinoma prostatico, quando esista un fondato sospetto clinico di tale patologia.

Data l'esistenza della possibilità di sovra-diagnosi e sovra-trattamento, dovrebbero essere evitate campagne informative nazionali o locali a favore di una generica "prevenzione" del tumore della prostata. Allo stato attuale delle conoscenze, infatti, l'uso del PSA non può essere una raccomandazione "di massa", ma il risultato di un'approfondita comunicazione tra medico e paziente. Infatti, il dosaggio del PSA non dovrebbe essere inserito nei controlli ematologici di routine senza prima aver discusso col paziente rischi e benefici di tale indagine in assenza di un sospetto diagnostico. Nelle persone sopra i 70 anni il dosaggio del PSA è sconsigliabile. Infatti, con un'anticipazione diagnostica media di oltre 10 anni, anche i teorici benefici sono scarsamente perseguibili vista la ridotta aspettativa di vita del soggetto. Inoltre, alla comparsa clinica di una neoplasia prostatica a 75-80 anni c'è una elevata possibilità che non segua la morte per carcinoma, date le ottime possibilità di palliazione con la terapia ormonale. Nello studio ERSPC, le analisi preliminari condotte nel sottogruppo di 70-74 anni (la classe di età più elevata dei partecipanti al trial) non indicano alcun beneficio nella riduzione della mortalità nei 9 anni di follow-up.

Non ci sono evidenze che indichino una maggiore aggressività dei casi con componente familiare. Inoltre non sappiamo ancora se cercare persone a rischio aumentato significhi identificare più tumori potenzialmente letali oppure aumentare il rischio di sovradiagnosi e di sovratrattamento. Perciò, non è raccomandata una ricerca attiva della malattia in chi ha familiarità.

Qualora venga eseguito il test del PSA, occorre assicurare una corretta gestione dei casi con PSA positivo.

Allo stato attuale delle conoscenze pertanto l'uso del PSA non può essere una raccomandazione "di massa", ma il risultato di una approfondita comunicazione tra medico e paziente.

Bibliografia

1. Wilson JMG, Jungner G Principles and practice of screening for disease. WHO Chronicle Geneva: World Health Organization. 1968; 22(11):473. Public Health Papers, #34
2. Nystrom L, Andersson I, Bjurstram N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*. 2002; 359: 909-19
3. Distante V, Ciatto S, Frigerio A, et al. Recommendations of a national Italian consensus conference on the opportunity of extending screening service by mammography to 40-49 and 70-74 years of age women. *Epidemiol Prev*. 2007; 31: 15-22
4. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, et al; SCORE Working Group. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103:1310-22
5. Shibata A, Whittemore AS, Re: Prostate Cancer Incidence and Mortality in the United States and the United Kingdom *JNCI J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 1109-10
6. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al; Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2012; 367: 203-13
7. Twombly R. Preventive Services Task Force recommends against PSA screening after age 75. *J Natl Cancer Inst*. 2008; 100:1571-73
8. Prasad SM, Drazer MW, Huo D, Hu JC, Eggener SE. 2008 US Preventive Services Task Force recommendations and prostate cancer screening rates. *JAMA*. 2012;307:1692-94
9. Howard DH. Declines in prostate cancer incidence after changes in screening recommendations. *Arch Intern Med*. 2012;172:1267-68
10. http://ons.stage.zadig.it/sites/default/files/allegati/documento_consenso_prostata_2dicembre2010.pdf
11. Salute-Pari Opportunità: al via lo spot contro il tumore alla prostata <http://www.salute.gov.it/dettaglio/dettaglioNews.jsp?id=1038&tipo=new>
12. World Foundation of Urology - ONLUS (WFU) Italia. Settimana di Prevenzione del Tumore della Prostata. 12/19 marzo 2009. Brochure informativa <http://www.prevenzionetumoreprostata.it/img/WFUpieghevole09.pdf>
13. Il tumore della prostata. Opuscolo n. 3. LILT Lega italiana per la lotta contro i tumori http://www.legatumori.it/images/uploads/LILT_-_Prostata_OK.pdf
14. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al; ESRPC Investigators. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med*. 2012;366:981-90
15. Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, et al. Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: prospective evaluation within ProtecT study. *BMJ*. 2012 Jan 9;344:d7894. doi: 10.1136/bmj.d7894 31
16. Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, et al. The excess burden of side-effects from treatment in men allocated to screening for prostate cancer. The Göteborg randomised population-based prostate cancer screening trial. *Eur J Cancer*. 2011;47:545-53
17. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al; Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2012;367: 203-13
18. <https://www.gov.uk/topic/population-screening-programmes>
19. I 10 obiettivi di Europa Uomo. <http://www.europauomo.it/default.asp>

2 I numeri del cancro in Italia 2015: progetto AIOM-AIRTUM

Stefania Gori

Presidente Eletto AIOM

UOC Oncologia Medica- Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar (VR)

Abstract

In 2015 was published the fifth edition of the “Numbers of cancer in Italy 2015” (www.aiom.it), a collaboration of two scientific societies: Italian Association of Medical Oncology (AIOM) and Italian Association of Cancer Registries (AIRTUM). The data on incidence, mortality, survival at 5 years (one of the best in Europe), prevalence and their trends over the years demonstrate the efficacy of the Italian National Health System, through a combined strategy of primary prevention interventions (which reduce the exposure to cancer factors and therefore the number of new patients), secondary prevention (with an anticipation of the diagnosis in a phase more effectively attackable by treatments) and availability of effective and more widely accessible therapies.

Attività svolta e risultati ottenuti

Nel 2015 è stata pubblicata la quinta edizione de “I numeri del cancro in Italia 2015” (scaricabile da: www.aiom.it), frutto della collaborazione di due società scientifiche, AIOM ed AIRTUM.

Il Gruppo di Lavoro AIOM-AIRTUM, coordinato da Stefania Gori, è costituito da:

Componenti AIOM	Componenti AIRTUM
Giuseppe Altavilla, Paolo Ascierto, Giovanni Bernardo, Sergio Bracarda, Vanna Chiarion-Sileni, Massimo Di Maio, Massimo Federico, Maria Teresa Ionta, Domenica Lorusso, Marco Merlano, Silvia Novello, Sandro Pignata, Carmine Pinto, Giovanni Rosti, Giuseppe Tonini, Valter Torri	Susanna Busco, Carlotta Buzzoni, Emanuele Crocetti, Fabio Falcini, Stefano Ferretti, Diego Serraino

Nel libro vengono riportate le *Fonti* e la *Metodologia* dei dati presentati. Le Fonti sono rappresentate dai Registri tumori di popolazione, che rappresentano un importante strumento per il monitoraggio della patologia oncologica. In diversi Paesi, come ad esempio quelli del nord Europa,

l'attività di registrazione dei tumori avviene sull'intero territorio nazionale, mentre in altre nazioni, come in Italia, esistono Registri attivi in aree locali. In Italia l'attività di registrazione dei tumori si è sviluppata a partire dalla fine degli anni '70, attraverso la nascita di iniziative che hanno coinvolto la popolazione di aree amministrative di varia dimensione (da quella comunale a quella regionale). La rete di Registri tumori italiani riuniti nell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), comprende 43 Registri tumori generali (che raccolgono informazioni su tutti i tumori) e 5 Registri tumori specializzati (per fasce d'età o per specifico tumore, sempre riguardanti un'intera popolazione) e condivide un archivio centralizzato. **Nel complesso oltre 32 milioni di italiani, pari ad oltre il 53% della popolazione residente totale, vivono in aree dove è presente un Registro tumori di popolazione;** la rete italiana dei Registri, in continua espansione, sorveglia attualmente una popolazione tra le più ampie in Europa.

Maggiori informazioni sui Registri Tumori in Italia sono disponibili online (www.registri-tumori.it).

“I numeri del cancro in Italia 2015” rappresenta ormai uno strumento conosciuto e atteso di aggiornamento sull'Oncologia nel nostro Paese (offrendo misure epidemiologiche e interpretazioni cliniche) e apprezzato dal Ministero della Salute (la prefazione del Ministro Lorenzin rappresenta un segno di riconoscimento in tal senso). Allo stesso modo l'utilizzo sempre più frequente dei dati e delle informazioni riportate nel volume “I numeri del cancro in Italia” da parte della comunità scientifica e dei mezzi di comunicazione, indica che l'obiettivo di AIOM e di AIRTUM di riuscire a rispondere, con rigore e professionalità senza eccedere nel tecnicismo, ad un bisogno informativo, è stato raggiunto.

I dati 2015 danno i dati stimati di *incidenza* (363.000 nuovi casi stimati per il 2015: 194.000 negli uomini e 169.000 nelle donne), con circa 1.000 nuove diagnosi di tumore diagnosticati al giorno in Italia. I tumori più frequentemente diagnosticati sono riportati in Tabella 1.

Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Prostata (20%)	Mammella (29%)	Mammella (14%)
2°	Polmone (15%)	Colon-retto (13%)	Colon retto (13%)
3°	Colon-retto (14%)	Polmone (6%)	Prostata (11%)
4°	Vescica* (11%)	Tiroide (5%)	Polmone (11%)
5°	Stomaco (5%)	Utero corpo (5%)	Vescica (7%)

TABELLA 1. Tumori più frequentemente diagnosticati

Per la *mortalità*, i dati ISTAT 2012 riportano 177.351 decessi per tumore (99.792 negli uomini e 77.559 nelle donne) rappresentando la seconda causa di morte dopo le malattie cardiovascolari (ogni giorno vengono re-

gistrati 485 decessi per tumore in Italia). I tumori più frequentemente causa di morte sono riportati nella Tabella 2. I dati di mortalità confermano l'andamento in riduzione della mortalità nei due sessi: l'andamento temporale nel periodo 1999-2010 proiettato al 2015 evidenzia un calo di mortalità dell'1%/anno. Questo risultato dimostra come sia efficace l'azione del Sistema Sanitario Nazionale grazie ad una strategia combinata d'interventi di prevenzione primaria (che riducono l'esposizione ai fattori oncologici e quindi il numero di nuovi ammalati), d'interventi di prevenzione secondaria (con un'anticipazione della diagnosi in fase più efficacemente aggredibile dai trattamenti) e di terapie più efficaci e più estesamente accessibili.

Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Polmone (26%)	Mammella (17%)	Polmone (20%)
2°	Colon-retto (10%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (11%)
3°	Prostata (8%)	Polmone (11%)	Mammella (7%)
4°	Fegato (7%)	Pancreas (7%)	Stomaco (6%)
5°	Stomaco (6%)	Stomaco (6%)	Pancreas (6%)

TABELLA 2. Tumori più frequentemente causa di morte

La *sopravvivenza a 5 anni* è un altro degli indicatori che permette di valutare l'efficacia del SSN, in quanto influenzata dalla prevenzione secondaria e dalla terapia. La sopravvivenza a 5 anni è aumentata in Italia dal 1990-92 al 2005-2007: negli uomini del 18% (dal 39% al 57%) e nelle donne del 10% (dal 53% al 63%), venendo così ad essere una delle più alte in Europa.

Altro importante dato è quello relativo alla *prevalenza*. La prevalenza dei tumori indica il numero di persone che, in un periodo e in una popolazione ben definita, sono viventi dopo una diagnosi di tumore, indipendentemente dal tempo trascorso dalla diagnosi. Il numero di queste persone dipende sia dalla frequenza della malattia (incidenza) che dalla prognosi (sopravvivenza). Inoltre, poiché l'invecchiamento della popolazione è accompagnato dall'aumento dell'incidenza dei tumori, anche questo fattore influenzerà fortemente la prevalenza.

Nel 2006 erano poco più di due milioni i casi prevalenti in Italia; nel 2010 erano oltre 2 milioni e mezzo (= 4,4% della popolazione italiana): il 35% con età uguale o superiore a 75 anni, il 39% con età tra 60 e 74 anni, il 26% con età inferiore a 60 anni. Il numero di prevalenti aumenta del 3% l'anno e la proiezione al 2015 permette di stimare circa 3 milioni di casi prevalenti (= 4,9% della popolazione italiana) con un incremento del 17% rispetto al 2010 (Figura 1).

Poiché il numero di prevalenti dipende sia dalla frequenza di malattia (incidenza) sia dalla prognosi (sopravvivenza), ne risulterà che più al-

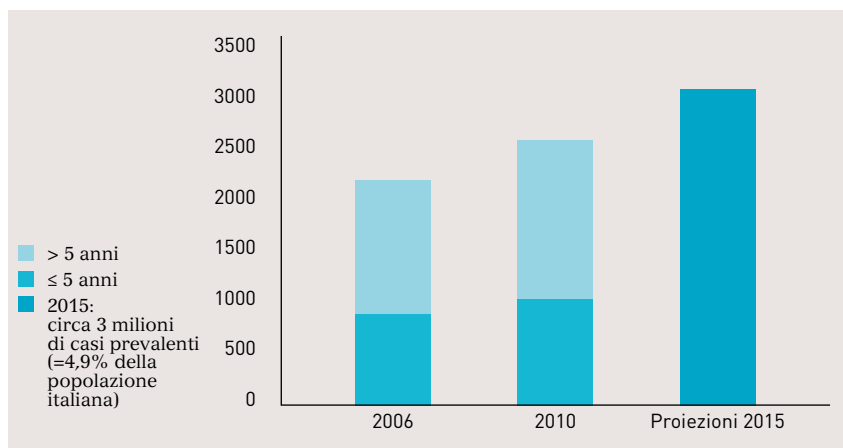


FIGURA 1. Prevalenza. Numero di persone che vivevano dopo una diagnosi di tumore nel 2006 e 2010 e proiezioni per il 2015 in Italia per tempo dalla diagnosi, in entrambi i sessi

ta è l'incidenza di una neoplasia e migliore la sopravvivenza, più alto sarà il numero delle persone viventi dopo una diagnosi di una certa neoplasia. Questi concetti spiegano la distribuzione dei casi prevalenti osservata per sesso: nel 2010 tra le donne, il tumore più frequente era il carcinoma della mammella con 581.373 casi prevalenti, seguito da carcinoma del colon-retto (170.766), del corpo dell'utero (102.088), della tiroide (91.214) e della cervice uterina (60.294). Tra gli uomini, quasi 300.000 erano i prevalenti dopo una diagnosi di tumore della prostata, 189.369 dopo una diagnosi di carcinoma della vescica, 181.188 dopo una diagnosi di carcinoma del colon-retto.

Tali dati sono importanti anche per capire la diversa domanda assistenziale richiesta da questi milioni di persone al SSN e per delineare futuri assetti assistenziali.

Nel 2015 è stato introdotto inoltre il concetto di "persone guarite". Utilizzando modelli matematici e statistici, i colleghi di AIRTUM hanno fornito il numero di persone guarite, cioè delle persone che, con una pregresa diagnosi di tumore, hanno raggiunto una attesa di vita paragonabile a quella delle persone non affette da tumore perché avevano avuto una diagnosi di tumore da un numero di anni tale da rendere trascurabile e clinicamente irrilevante il loro rischio di morire per quel tumore rispetto a quello della popolazione generale della stessa età e dello stesso sesso.

Nel 2010, le persone guarite rappresentavano un terzo di tutti i prevalenti (= 1,2% della popolazione italiana) (Tabella 3).

Un altro dato importante ai fini diagnostico-assistenziale riportato nella edizione 2015 è l'incidenza di secondi tumori nei pazienti oncologici italiani (Tabella 4).

Tipo di tumore*	Prevalenza Completa	Tempo dalla diagnosi (anni)						Già guariti**	
		>2		>5		>10			
	n.	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Tutti i tipi	2.587.347	2.093.907	81%	1.543.531	60%	918.439	35%	704.648	27%
Mammella	581.373	495.113	85%	381.517	66%	230.254	40%	90.331	16%
Colon-retto	353.965	277.989	79%	197.223	56%	112.479	32%	130.265	37%
Prostata	295.624	229.139	78%	135.366	46%	40.126	14%	320	0%
Vescica	233.853	193.426	83%	142.831	61%	81.783	35%	4.053	2%
Tiroide	116.485	95.864	82%	70.055	60%	38.049	33%	89.087	76%
Testa e collo	111.520	93.445	84%	74.587	67%	50.219	45%	26.095	23%
Linfomi non-Hodgkin	106.168	87.591	83%	64.260	61%	38.603	36%	1.807	2%
Utero corpo	102.088	88.728	87%	71.143	70%	48.307	47%	53.873	53%
Melanoma cutaneo	100.910	83.877	83%	63.903	63%	38.770	38%	44.796	44%

TABELLA 3. Le persone “guarite” in Italia nel 2010.

Numero di persone che vivevano nel 2010 dopo una diagnosi di tumore per tipo di tumore (prevalenza completa) e tempo dalla diagnosi, e percentuale di pazienti già guariti

* Esclusi i non melanomi della cute, sono mostrati tipi di tumore che interessavano oltre 100.000 persone.

** Numero e proporzione di pazienti che hanno raggiunto un’attesa di vita simile alla popolazione generale.

		Obs	SIR	(95%CI)
Totale		85.399	1,10	1,09-1,10
Sesso	Uomini	54.518	1,08	1,08-1,09
	Donne	30.881	1,12	1,11-1,13
Età (anni)	0-49	5.707	1,59	1,55-1,63
	50-59	13.681	1,35	1,33-1,37
	60-79	28.950	1,14	1,13-1,16
	70-79	28.593	1,00	0,99-1,01
	80+	8.468	0,84	0,82-0,86

TABELLA 4. Incidenza di secondi tumori nei pazienti oncologici italiani

Il rapporto tra tassi standardizzati d’incidenza (SIR) è 1,10; cioè i secondi tumori **osservati** sono il 10% in più rispetto a quelli **attesi** in base all’incidenza dei tumori nella popolazione generale

I secondi tumori osservati sono il 10% in più rispetto a quelli attesi (in base all'incidenza dei tumori nella popolazione generale). L'eccesso di secondi tumori (+12%) è presente sia tra gli uomini sia tra le donne. Il rischio di secondi tumori è più elevato nei pazienti più giovani, forse per la diversa pressione diagnostica che riguarda i pazienti giovani rispetto a quelli anziani.

Per quanto riguarda la "sede" del secondo tumore, emerge che i pazienti oncologici presentano un aumentato rischio di secondi tumori per le sedi tumorali che condividono la stessa esposizione ai fattori cancerogeni del primo tumore, come ad esempio i tumori fumo-correlati. Infatti i pazienti con una prima diagnosi di tumore del polmone, cavità orale, esofago, laringe o vescica presentano un rischio aumentato e bi-direzionale (sede-sede) di sviluppare un altro secondo tumore nelle stesse sedi tumorali associate al fumo.

L'associazione reciproca tra le diverse sedi tumorali è presente anche per i tumori alcol-correlati (cavità orale, faringe, esofago, laringe, fegato).

Le informazioni relative al rischio sede-specifica sono di supporto anche al follow up clinico di questi pazienti per quantificare il rischio di secondi tumori, per indirizzare le indagini di controllo conoscendo le sedi più frequenti di sviluppo di eventuali secondi tumori e per dare indicazioni su corretti stili di vita.

I primi dati relativi alla popolazione immigrata in Italia

Un notevole cambiamento epidemiologico è rappresentato dalla rapida crescita del numero di cittadini residenti in Italia che sono immigrati da Paesi stranieri: nel 2014 erano pari all'8,1% del totale degli italiani (= 4.922.085 su una popolazione totale di residenti pari a 60.782.668 – dati Istat), con un raddoppiamento rispetto al 2005 (Tabella 5).

Gli immigrati provengono per circa il 70% da Paesi extracomunitari, sono solitamente giovani (il 90% ha meno di 55 anni d'età), sani, con un rischio oncologico (soprattutto nei provenienti dai Paesi a forte pressione migratoria: Europa centro-meridionale, Africa, Asia, America centro-meridionale) generalmente basso, più basso rispetto a quello misurabile nei nativi italiani. Presentano inoltre un rischio più elevato per tumori ad eziologia infettiva (stomaco, rinofaringe, fegato, cervice uterina). L'elevata incidenza dei tumori della cervice uterina (ad eziologia infettiva, legata ad infezioni persistenti di alcuni ceppi di HPV) nelle donne provenienti da Paesi a forte pressione migratoria, nelle quali donne al contrario, sono

Anno	2005	2010	2014
% sulla popolazione totale dei residenti	4,2%	7,2%	8,1% (4.922.085 su 60.782.668 dati ISTAT)

TABELLA 5. Quota cittadini stranieri residenti in Italia

meno frequenti le lesioni cervicali preinvasive, rende necessaria una particolare attenzione da parte del SSN a questa problematica, tenendo conto di altre due osservazioni:

1. i dati provenienti dal Sistema di sorveglianza PASS per il 2010-2013 (ONS 2014) evidenziano che è inferiore la quota di donne straniere che ha effettuato un Pap-test negli ultimi tre anni rispetto a quelle italiane (72% vs 78%), sia nei programmi di screening che al di fuori;
2. in uno studio italiano (Visioli GB 2014) viene evidenziata la difficoltà all'accesso allo screening cervicale da parte delle migranti rispetto alle italiane.

Si forniscono in tal modo dati per iniziare ad affrontare gli effetti dell'immigrazione crescente nel nostro Paese anche in campo oncologico, indicando nel tumore della cervice uterina uno specifico target d'intervento.

Nella quinta edizione "I numeri del cancro in Italia 2015" (scaricabile da: www.aiom.it), è stato aggiornato il capitolo sul fumo di sigaretta (che ancora interessa un terzo degli italiani e un quarto delle italiane) e descritto in dettaglio, fra i fattori di rischio, il ruolo svolto dall'amianto in campo oncologico e approfondito lo stato dello screening mammografico per il tumore della mammella nel nostro Paese, che mostra ancora criticità di diffusione e partecipazione nelle aree del Meridione rispetto a quelle del Centro-Nord.

Gli approfondimenti per sede tumorale si sono arricchiti di due nuovi contributi per il mesotelioma e per i tumori del distretto testa-collo.

Progetti in corso per il 2016

Il Gruppo di Lavoro AIOM-AIRTUM 2016 (Coordinatore: Stefania Gori; AIOM: Giuseppe Altavilla, Paolo Ascierio, Giovanni Bernardo, Sergio Bracarda, Vanna Chiarion-Sileni, Alessandro Comandone, Ferdinando De Vita, Lucia Del Mastro, Massimo Di Maio, Maria Teresa Ionta, Domenica Lorusso, Marco Merlano, Silvia Novello, Sandro Pignata, Carmine Pinto, Giovanni Rosti, Giuseppe Tonini, Valter Torri; AIRTUM: Susanna Busco, Carlotta Buzzoni, Emanuele Crocetti, Fabio Falcini, Stefano Ferretti, Diego Serraino) sta lavorando all'edizione "I numeri del cancro in Italia 2016".

In tale edizione verranno aggiornati i dati di incidenza, mortalità, sopravvivenza e prevalenza, mentre nel capitolo dei dati regionali verranno inserite nuove stime regionali coerenti con le stime nazionali.

Altri aspetti che verranno sviluppati saranno:

- fattori di rischio (amianto; inquinamento da traffico veicolare; fumo di sigarette e tumori: update; carni rosse e insaccati);
- screening (carcinoma della cervice uterina; PSA ed impatto sulla riduzione della mortalità per carcinoma della prostata);
- i tumori nella popolazione immigrata, aggiornando gli aspetti demografici dei tumori nella popolazione immigrata.

Nei capitoli relativi alle singole neoplasie, verranno inseriti inoltre paragrafi di approfondimento.

In particolare, nel capitolo neoplasia mammaria verrà inserito un paragrafo dedicato al carcinoma della mammella nella donna in pre-menopausa (< 45 anni e < 35 anni), in quello delle neoplasie polmonari un paragrafo con dati riferiti alle diverse istologie (adenocarcinoma e squamoso) e fasce d'età (inferiori/uguali a 50 anni e superiori a 50 anni).

Saranno inoltre sviluppati due nuovi capitoli: uno sulle neoplasie della colecisti e vie biliari e un altro sui sarcomi.

Bibliografia

1. ONS, Osservatorio Nazionale Screening, I programmi di screening in Italia – Rapporto 2014. Roma, 2015
2. Visioli CB, Crocetti E, Zappa M, et al. Participation and Risk of High Grade Cytological Lesions Among Immigrants and Italian-Born Women in an Organized Cervical Cancer Screening Program in Central Italy. *J Immigr Minor Health*. 2014 Jun 11

3

Le strutture oncologiche in Italia: Libro bianco 2015

Giordano D. Beretta

Segretario Nazionale AIOM

Oncologia Medica, Humanitas Gavazzeni, Bergamo

Abstract

During 2015, there were observed approximately 360,000 new cases of cancer. To obtain standardized management and treatment of these diseases it is necessary that oncology departments are geographically distributed and interconnected in a network system. Therefore an essential existing reconnaissance is needed. Since 1999, AIOM has raised the issue of reviewing oncology facilities available in Italy. The White Paper of Italian Oncology was born from that review, the first edition dates 2002.

In 2015 the sixth edition was published and collected the data of oncologic structures based on an online questionnaire to voluntary participation. These data were certified by the Hospital Health Director or the General Manager.

The purpose is to provide the most precise framework of the whole oncology offer to allow the Ministry of Health to improve and correct levels of performance, services and organization, where necessary.

From the data shown in the White Paper it is also possible to evaluate the availability of radiotherapy units, the allocation of pathological anatomy and molecular biology, the presence of psycho-oncology and continuum of care.

The data can also be used by citizens through a dedicated search engine, to locate the closest facilities to their home.

Attività svolta e risultati ottenuti

Partecipanti al gruppo di lavoro (Segreteria nazionale, Consiglio Direttivo e Coordinatori regionali)

Nel corso del 2015 sono stati osservati circa 360.000 nuovi casi di patologia oncologica¹. I progressi della ricerca, i miglioramenti delle terapie e la disponibilità di strutture adeguate alla gestione della patologia oncologica hanno consentito di ottenere un progressivo miglioramento delle cure oncologiche portando la sopravvivenza in Italia a livelli equivalenti se non addirittura superiori alla media europea^{2,3}.

È però necessario che la presenza delle strutture che si occupano di oncologia sia da un lato distribuita sul territorio nazionale e dall'altro interconnessa in un sistema di rete che consenta di riportare a tutti i pazienti una uniformità di cura per queste patologie e l'accesso alle migliori terapie disponibili.

Il primo punto da affrontare è quindi quello di una ricognizione dell'esistente al fine di poter valutare eventuali necessità ed evitare, nella pianificazione delle attività, ridondanza di strutture quando non necessarie.

Nel 1999 l'Associazione Italiana di Oncologia Medica ha deciso pertanto di intraprendere, per la prima volta, il censimento di tutti i centri, prendendo in esame caratteristiche, esigenze e lacune di tutte le strutture nazionali allo scopo di documentare i diversi livelli di attrezzature e risorse, ma soprattutto per individuare le priorità sanitarie, le urgenze e le specifiche necessità nelle diverse aree del Paese. Da questa esperienza è nato, nel 2002 il Libro Bianco, strumento che voleva essere utile sia per gli oncologi medici che per le Istituzioni sanitarie del nostro Paese, impegnate a mettere a punto strutture all'avanguardia e in linea con gli standard europei. Obiettivo era anche fornire uno strumento per gli amministratori locali, per ottimizzare i progetti e delineare le politiche sanitarie locali sulla base di elementi certi e valutabili.

La prima edizione presentava una prefazione a cura dell'allora ministro della sanità Prof. Girolamo Sirchia che così si esprimeva: *“Con la realizzazione del Libro Bianco l'Associazione Italiana di Oncologia Medica mette a disposizione di cittadini e Istituzioni uno strumento di strategica rilevanza nel campo della lotta ai tumori...”*

... La pubblicazione del Libro Bianco dell'Oncologia Italiana è la dimostrazione che il processo di riorganizzazione della sanità, ma anche e soprattutto della 'salute', apporta i maggiori benefici se le rispettive esperienze e competenze vengono condivise: gli oncologi medici chiedono indirizzi, strumenti e risorse da destinare alla formazione professionale, alle strutture, alla ricerca clinica e all'assistenza; le Istituzioni hanno bisogno di dati, cifre, analisi per meglio pianificare gli interventi e razionalizzare le risorse. Con il Libro Bianco il Ministero della Salute ha a disposizione i termini di riferimento analitici e approfonditi per rafforzare le iniziative già messe in cantiere e prevederne altre, non sulla base di impressioni, ma di elementi certi e valutabili”.

Nel corso di questi anni si sono succedute diverse edizioni del Libro Bianco e quella pubblicata nel 2015 rappresenta la VI edizione. I dati sono stati raccolti attraverso un questionario compilabile on-line dai responsabili delle diverse strutture e quanto dichiarato ha avuto l'avvallo delle Direzioni Generali e Sanitarie delle Strutture stesse che hanno confermato la veridicità dei dati. Sono state considerate sia le Strutture complesse che le Strutture semplici dipartimentali o inserite in reparti di Medicina interna, al fine di rilevare l'intera offerta di oncologia medica. La compilazione è avvenuta su base volontaria e questo ha portato a non inserire alcuni centri attivi sul territori ma di cui non erano disponibili i dati.

Questa edizione rappresenta comunque il tentativo di disegnare una mappa aggiornata dello stato dei servizi oncologici in Italia per consentire al Ministero della Salute l'azione di migliorare e correggere, laddove necessario, i livelli di prestazioni così come i servizi e l'organizzazione.

La VI Edizione del Libro Bianco dell'Oncologia Italiana 2015 rappresenta quindi un ulteriore contributo istituzionale di AIOM per lo sviluppo e il miglioramento dell'assistenza oncologica nel nostro Paese e si affianca alle trentadue linee guida costantemente aggiornate, alle linee guida sul follow up, al documento di consensus sulla continuità di cura in oncologia, alle sei raccomandazioni cliniche e metodologiche e ai controlli di qualità nazionali per i test bio-molecolari ed ai "Numeri del Cancro" che presentano ogni anno il quadro epidemiologico dei tumori in Italia.

Nel momento attuale di sempre maggiore complessità, e talora di criticità, del Sistema Sanitario Nazionale che prevede importanti scelte strategiche politiche e organizzative, i dati riportati dal Libro Bianco 2015 possono rappresentare un utile strumento informativo anche nella prospettiva della realizzazione e di un maggiore sviluppo delle reti oncologiche regionali, e nell'ambito di queste per la definizione dei percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali.

Il Libro Bianco 2015 rispecchia lo stato dell'Oncologia in Italia. Questo obiettivo è stato raggiunto per due aspetti fondamentali. Si è cercato insieme di fornire uno spaccato quanto mai completo e accurato del sistema assistenziale oncologico e di definire per AIOM una linea di costante e intensa collaborazione con le istituzioni, ed in particolare con Ministero della Salute, gli Assessorati Regionali, l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Alle informazioni sulle strutture di oncologia medica su base provinciale, si accompagna un puntuale censimento dei centri di radioterapia, di anatomia patologica e dei laboratori di biologia molecolare, della disponibilità di psico-oncologi e di strutture di centralizzazione per la preparazione dei farmaci oncologici. Viene fatto un focus anche sulla copertura dei registri tumori, sull'assistenza per le fasi terminali di malattia e la presenza di Hospice e sulle associazioni di volontariato che quotidianamente supportano il nostro lavoro nella vicinanza con i pazienti. Un ulteriore osservatorio è quello che riguarda la formazione universitaria con informazioni in merito alle Scuole di Specializzazione in Oncologia.

Questa VI edizione del Libro Bianco 2015 si è rivolta sia allo sviluppo dei dati raccolti e alla qualità di tali informazioni che alla loro fruizione da parte di cittadini, operatori sanitari e istituzioni. La possibilità da parte dei cittadini di ricercare direttamente le strutture vicine al proprio domicilio tramite il motore di ricerca reperibile attraverso il collegamento con il sito dell'AIOM e la disponibilità di dati e aggiornamenti on-line permetterà un'area di comunicazione continua e diretta di tutta la nostra Associazione.

Il Libro Bianco, dunque, ancora una volta come progetto continuo dell'AIOM, che si apre con forza al cambiamento e all'innovazione, promuovendo sempre di più l'interazione tra oncologi, rafforzando lo spirito "associativo", facilitando la comunicazione con gli altri specialisti e con i cittadini, ed incrementando la collaborazione con le altre società scientifiche e le istituzioni.

Progetti in corso o programmati per il 2016

L'obiettivo dell'anno 2016 deve essere rivolto a:

- l'aggiornamento on-line delle strutture che, non avendo fornito, o avendo fornito tardivamente i dati, siano rimaste escluse da questa edizione, eventualmente riportando solo l'esistenza delle strutture stesse senza alcun dato di riferimento qualora non fornito. In questo modo sarà comunque possibile riconoscere l'esistenza di strutture "non censite"
- l'identificazione di indicatori atti a valutare le performance delle varie strutture oncologiche per fornire un ulteriore strumento per la pianificazione delle attività e per la sicurezza dei pazienti
- la valutazione dell'attivazione dei percorsi di rete tramite il censimento delle Reti stesse, dei PDTA, dei gruppi multidisciplinari e delle unit disponibili.

Questo è il progetto di AIOM, che anche in futuro continuerà il monitoraggio a tutto campo dell'Oncologia nel nostro Paese, per realizzare una sanità che significhi uguali diritti e uguale accesso alla migliore cura per tutti i pazienti.

Bibliografia

1. AIOM-AIRTUM. I Numeri del cancro in Italia 2015. Intermedia Editore <http://www.aiom.it/professionisti/documenti-scientifici/pubblicazioni/aiom-airtum-2015/1,760,1/>
2. Allemani C et al "Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25676887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2)" *Lancet* 2015; 385:977-1010
3. Baili P et al. Age and case mix-standardised survival for all cancer patients in Europe 1999-2007: results of EURO CARE-5, a population-based study. *Eur J Cancer* 2015;15:2120-2129

Stefania Gori¹, Sergio Bracarda²

¹Presidente Eletto AIOM

UOC Oncologia Medica- Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar (VR)

²Consigliere Nazionale AIOM

UOC Oncologia Medica, Dipartimento di Oncologia Azienda USL 8, Arezzo

Abstract

The production of Guidelines is one of the main elements of evidence-based medicine and one of the ways in which the knowledge produced by research are transferred into clinical practice, summarizing the best available evidence.

The aims of the AIOM Guideline are: to improve and standardize “clinical practice”; to offer patients the opportunity of the “best care” throughout the country; to provide a reference evidence-based for national and regional institutions, regulatory bodies and “payers”.

In 2015 it has been compiled 32 Guidelines (23 organ guidelines and 9 on general issues, complications/support), with the involvement of more than 500 oncologists and 34 scientific societies.

2015 AIOM Guidelines can be downloaded in pdf format from www.aiom.it site and are available as mobile apps (<http://www.aiom.it/MobiLineeGuida2015/App/>) in Apple App Store (iPhone, iPad) and Google Play (android).

The AIOM Guidelines are characterized by: organizational structure, methodology, independence (explicited conflict of interest), periodic updates, publication in AIOM site and evaluation of their implementation.

The recommendations present in AIOM Guidelines, produced according to the SIGN methodology (Scottish Intercollegiate Guideline Network) and according to the GRADE methodology (Grading Recommendations Assessment Development and Evaluation) (link Methodological Manual 2015, www.aiom.it) taking in both cases into consideration the published literature in the context of each recommendation, must be consistent with the relationship between the benefits and harms. In these recommendations, and in the flow charts of the diagnostic and therapeutic AIOM Guidelines are not considered drugs not yet authorized by AIFA and, in the case of C(nn)drugs (Class C drugs not negotiated, it is given explicit information.

The validity of AIOM Guidelines is provable according to their evaluation compared to methodological standards that are part of the criteria AGREE II (http://www.gimbe.org/publicazioni/traduzioni/AGREE_IT.pdf): in comparison with the guidelines of the European and international scientific associations, AIOM Guidelines show a high degree of adherence to the standards.

For October 2016 are planned 34 guidelines that will be downloadable from www.aiom.it

The Working Groups, consisting exclusively of medical doctors (oncologists and other specialists involved in the patient’s multidisciplinary management) until 2015, see today the extension to the participation of general practitioners and patients, which will participate in appropriate training to provide appropriate skills.

Attività svolta e risultati ottenuti

La produzione di Linee Guida rappresenta uno degli elementi principali della medicina basata sull'evidenza e rappresenta una delle modalità con cui vengono trasferite nella pratica clinica le conoscenze prodotte dalla ricerca, sintetizzando le migliori prove di efficacia disponibili.

Scopo delle Linee Guida è di produrre raccomandazioni per la pratica clinica attraverso un processo sistematico e trasparente. Le raccomandazioni devono essere coerenti con il rapporto tra benefici e danni connessi all'intervento in esame (Cartabellotta A, 2001).

Le finalità delle Linee Guida AIOM sono:

- 1 Migliorare e standardizzare “la pratica clinica”
- 2 Offrire al paziente sull'intero territorio nazionale la possibilità della “migliore cura”
- 3 Garantire un riferimento basato sull'evidenza per le istituzioni nazionali e regionali, per gli organismi regolatori ed i “payers”.

Nel 2015 sono state stilate 32 Linee Guida (23 linee guida d'organo e 9 su temi generali, complicanze/supporto) (Tabella 1), con il coinvolgimento di oltre 500 professionisti e di 34 società scientifiche. Le Linee guida AIOM 2015 sono scaricabili in formato pdf dal sito www.aiom.it e sono disponibili come APP per dispositivi mobili (<http://www.aiom.it/MobiLineeGuida2015/App/>) da Apple App Store (iPhone, iPad) e da Google Play (android). **Nel 2015 sono stati registrati 70.00 accessi EPUB, 3.389 download App e 405.490 download dei pdf.**

Attualmente le Linee Guida AIOM sono rivolte solo all'utilizzo medico.

Sono disponibili da aprile 2015 nel sito di AIOM Fondazione opuscoli informativi per i pazienti, redatti dai singoli Gruppi di lavoro delle Linee Guida, in attesa di produrre anche Linee Guida formali rivolte ai pazienti (<http://www.aiom.it/fondazione-aiom/opuscoli-informativi-pazienti/1,588,1,>).

Linee Guida AIOM 2015: caratteristiche

Le Linee Guida AIOM sono caratterizzate da:

- Struttura organizzativa
- Metodologia
- Indipendenza (e dichiarazione del conflitto di interesse)
- Aggiornamento periodico
- Pubblicazione nel sito AIOM
- Valutazione implementazione

La struttura organizzativa 2015 prevedeva che il Consiglio Nazionale AIOM indicasse le Linee Guida di nuova stesura, nominasse i coordinatori del GRUPPO di Coordinamento LINEE GUIDA AIOM (Figura 1). Il coordinatore di ogni Linea Guida, a sua volta, nominava segretario ed estensori, poi ratificati dal CD AIOM.

LINEE GUIDA D'ORGANO (n. 23)		LINEA GUIDA* (n. 9)
Mammella	Utero: endometrio e cervice	Anziano: parte generale
Esofago	Testa-collo	Terapia antiemetica
Stomaco	Tumori neuroendocrini	Metastasi ossee
Colon-retto	Cerebrali	Cachessia neoplastica
Epatocarcinoma	Melanoma maligno	Tromboembolismo venoso
Pancreas esocrino	Sarcomi tessuti molli e GIST	Tossicità ematopoietica
Polmone	Linfomi	Terapia del dolore oncologico
Rene	Mieloma multiplo	Assistenza psicosociale
Prostata	Tiroide	Preservazione fertilità in oncologia
Vescica	Vie biliari	
Testicolo	Sede primitiva ignota	
Ovaio		

FOLLOW UP

TABELLA 1. Le Linee Guida AIOM 2015 (www.aiom.it) *su temi generali, complicanze, supporto

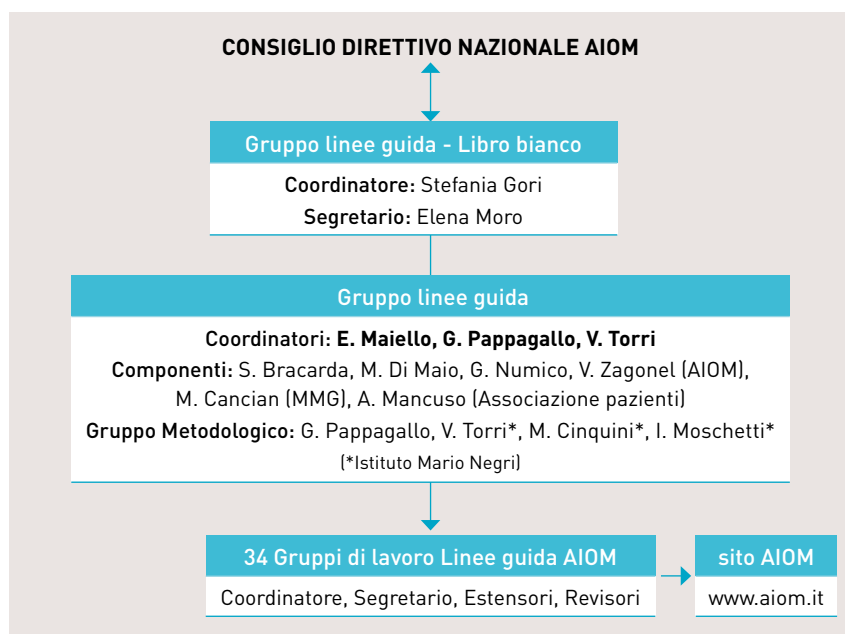


FIGURA 1. Struttura organizzativa 2016

Il Gruppo di Coordinamento Linee Guida AIOM 2015 indicava la tempistica delle varie fasi di aggiornamento/produzione delle Linee Guida durante l'anno. I metodologi (Figura 1) indicavano la metodologia da utilizzare per la stesura delle LG; supportavano l'applicazione della metodologia valutando la qualità delle evidenze e producendo i documenti riassuntivi ed inoltre svolgevano attività di formazione per il gruppo di lavoro di ogni LG.

All'interno del Gruppo di Coordinamento Linee Guida AIOM 2015 sono stati inoltre inseriti rappresentanti (Figura 1) del Gruppo di Lavoro Continuità di Cure, dei Medici di Medicina Generale, del Gruppo di lavoro Follow up e delle Associazioni pazienti.

Composizione dei Gruppi di lavoro delle singole Linee Guida 2015

I Gruppi di Lavoro 2015 erano composti da soli medici (oncologi e altri specialisti coinvolti nella gestione multidisciplinare del paziente).

Metodologia

Le raccomandazioni formulate e presenti nelle Linee Guida AIOM sono state prodotte secondo la metodologia SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network) e secondo la metodologia GRADE (Grading Recommendations Assessment Development and Evaluation) prendendo in entrambi i casi in considerazione la letteratura pubblicata nell'ambito di ogni raccomandazione (Manuale Metodologico 2015, in formato PDF su www.aiom.it).

Con l'approccio GRADE, più complesso e più oneroso in termini di tempo e di impegno per i metodologi e per i componenti di ogni linea Guida, vengono affrontati per il momento soltanto quesiti terapeutici clinici riguardanti:

1. Farmaci/trattamenti di recente commercializzazione il cui bilancio tra benefici e danni risulti non essere chiarito in modo definitivo;
2. Farmaci/trattamenti storici qualora siano emersi nuovi dati di efficacia/sicurezza.

Va inoltre sottolineato che:

- In ossequio a quanto raccomandato dalle evidence-based practice (Haynes R, 2002), per "prendere in considerazione" non si intende un invito a somministrare un trattamento, ma a verificare la maggiore o minore opportunità di somministrare il trattamento in questione rispetto allo stato di malattia (caratteristiche biopatologiche, stadio, rischio di ripresa o di progressione, ecc), alle condizioni del paziente (PS, età, comorbidità, ecc) e alle sue preferenze /attese/valori.
- Non sono stati considerati nelle raccomandazioni e neppure nelle flow chart diagnostico-terapeutici farmaci non ancora autorizzati da AIFA. Nel caso di farmaci in classe C(nn), ne è stata data informazione esplicita.

Indipendenza

Le Linee Guida AIOM non ricevono alcun supporto, in particolare da soggetti aventi interessi economici nella materia in oggetto alle raccomandazioni. Inoltre, al momento dell'accettazione dell'incarico, tutti i partecipanti ai Gruppi di Lavoro delle varie Linee Guida AIOM, sono tenuti, dal 2013, ad esplicitare possibili conflitti di interesse.

Aggiornamento periodico

Le Linee Guida AIOM vengono aggiornate annualmente, con divulgazione in concomitanza con il congresso nazionale AIOM, in autunno. Questo analogamente ad ESMO, mentre NCCN ha una cadenza di aggiornamento trimestrale. ASCO non ha un piano di produzione ed aggiornamento delle Linee Guida cadenzato cronologicamente. L'abolizione dei documenti cartacei e la pubblicazione sul sito AIOM renderà possibile l'aggiornamento in tempo reale nel caso di variazioni importanti per la pratica clinica.

Pubblicazione nel sito AIOM

Le Linee Guida AIOM vengono pubblicate sul sito AIOM (www.aiom.it) e sono scaricabili sia dai soci AIOM che dai non soci.

È inoltre disponibile una APP per i più diffusi sistemi operativi in mobilità (<http://www.aiom.it/MobiLineeGuida2015/App/>).

Valutazione implementazione

AIOM ha attivato nel corso degli anni una serie di progetti di valutazione dell'implementazione delle Linee Guida nella pratica clinica (Progetti RIGHT), basati sulla verifica dei record clinici nel periodo susseguente la pubblicazione delle Linee Guida (Barni S, 2007; Barni S 2011; Barni S 2015).

Confronto con le Linee Guida internazionali

Le Linee Guida AIOM sono basate su una revisione sistematica della letteratura e il giudizio di qualità non è basato sul solo disegno di studio (vedi Linee Guida NCCN) ma anche sul rischio di bias ed eterogeneità (vedi Linee Guida ESMO) e sulla trasferibilità dei dati ed estrapolazione delle evidenze.

La raccomandazione clinica non è solo narrativa (vedi Linee Guida ASCO) ma tiene conto anche del rapporto fra i benefici ed i danni delle evidenze considerate per uno specifico trattamento.

Le raccomandazioni prodotte da AIOM utilizzando elementi del metodo GRADE rappresentano un punto qualificante nel panorama internazionale delle LG fornite da organizzazioni scientifiche, prodotte in larga misura attraverso l'utilizzo di revisioni non sistematiche e tramite il consenso tra esperti.

Va tuttavia tenuto conto che AIOM ha avviato in questi 4 anni un profondo processo di revisione del modo di proporre le LG, che ha permesso di ottenere dei risultati, anche se perfettibili.

Lo sforzo di questi anni ha infatti consentito di ottenere raccomandazioni basate su revisioni esaustive della letteratura e con valutazioni strutturate ed esplicite della qualità dei dati, in modo da motivare in modo trasparente la raccomandazione effettuata. Inoltre è stato avviato un processo

di omogeneizzazione delle modalità di lavoro dei WG e della produzione delle diverse LG, che facilita la fruizione e l'interpretazione consistente delle raccomandazioni stesse nelle varie LG.

Nella Tabella 2 (disponibile in PDF al link <https://goo.gl/XVqh8q>) si può

1	Obiettivo generale della LG chiaramente espresso
2	Quesiti clinici chiaramente definiti
3	Popolazione (pazienti, medici, altri stakeholders, ecc.) a cui si riferisce la LG chiaramente espressa
4	Panel costituiti da tutte le figure professionali rilevanti
5	La visione o le preferenze della popolazione target (pazienti, medici, altri stakeholders, ecc.) inclusa
6	Utilizzatori finali (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) della LG chiaramente esplicitati
7	Metodi sistematici per l'identificazione delle evidenze disponibili
8	Criteri espliciti per selezionare le evidenze
9	Descrizione dei punti di forza e delle limitazioni del corpo delle evidenze valutati secondo standard metodologici (qualità delle evidenze)
10	Chiara descrizione del metodo per formulare la raccomandazione
11	Benefici e danni considerati nella formulazione della raccomandazione
12	Link espliciti tra raccomandazioni ed evidenza a supporto
13	LG riviste da esperti esterni prima della pubblicazione
14	Procedure di aggiornamento continuo
15	Raccomandazioni specifiche e non ambigue
16	Opzioni differenti per il trattamento della condizione in oggetto prese in considerazione
17	Raccomandazioni chiave facilmente identificabili
18	Descrizione della facilità/difficoltà di implementazione della LG
19	Esplicitazione di suggerimenti o strumenti per portare le LG dalla ricerca alla pratica
20	Considerazione dei potenziali costi di applicazione delle LG
21	Criteri di audit e monitoraggio della diffusione e utilizzo della LG
22	Opinione dei finanziatori non influenza il contenuto delle LG
23	Conflitto di interesse registrato e disponibile

TABELLA 2. Standard metodologico per lo sviluppo di linee guida (LG) – AGREE II

dedurre come sia dimostrabile la validità delle LG AIOM rispetto agli standard metodologici che fanno capo ai criteri AGREE II (http://www.gimbe.org/publicazioni/traduzioni/AGREE_IT.pdf).

Inoltre, il confronto con Linee Guida di associazioni scientifiche euro-

SIGN	GRADE	Commenti
	√	Espresso nel manuale metodologico
	√	
		Popolazione target: oncologo (raramente esistono figure diverse)
	√	Figure diverse dall'oncologo non in tutte le LG
		Popolazione target: oncologo (raramente esistono figure diverse)
		Popolazione target: oncologo (raramente esistono figure diverse)
	√	Per GRADE: esplicita ricerca bibliografica
	√	Per GRADE: criteri di inclusione/esclusione evidenze esplicitati in corso d'opera; quasi mai a priori (quesiti a volte poco chiari)
√	√	Escludendo i quesiti risolti con GRADE, poche LG si attengono alla valutazione metodologica del corpo delle evidenze come espresso nel manuale operativo
	√	Definizione del quesito (PICO); strategia di ricerca sui motori adeguati; valutazione delle voci bibliografiche selezionate; valutazione qualità metodologica; sintesi delle evidenze (tabelle delle evidenze)
√	√	Escludendo il GRADE, le raccomandazioni espresse raramente rispecchiano quanto descritto nel testo
	√	
	√	
	√	
	√	
	√	Nel testo vengono elencate tutte le opzioni terapeutiche senza giustamente esprimere un ranking di preferenza
		Richiesto ma non implementato dalla quasi totalità delle LG
	√	Attraverso il progetto RIGHT
	√	
	√	Disponibile

	AIOM	ECCO	ESMO	ASCO	NCCN
1 Obiettivo generale della LG chiaramente espresso	✓	✓	✓	✓	NA
2 Quesiti clinici chiaramente definiti	✓*	✓		✓	NA
3 Popolazione (pazienti, medici, altri stakeholders, ecc.) a cui si riferisce la LG chiaramente espressa	NR	NR	NR	✓	NR
4 Panel costituiti da tutte le figure professionali rilevanti	✓&	NR	✓	✓	✓
5 La visione o le preferenze della popolazione target (pazienti, medici, altri stakeholders, ecc.) inclusa	NR	NR	NR	✓	NR
6 Utilizzatori finali (pazienti, medici, altri stakeholders, ecc.) della LG chiaramente esplicitati	NR	NR	NR	✓	NR
7 Metodi sistematici per l'identificazione delle evidenze disponibili	✓*	NR	NR	✓	NR
8 Criteri espliciti per selezionare le evidenze	✓*	NR	NR	✓	NR
9 Descrizione dei punti di forza e delle limitazioni del corpo delle evidenze valutati secondo standard metodologici (qualità delle evidenze)	✓*	NR	NO	✓	NO
10 Chiara descrizione del metodo per formulare la raccomandazione	✓*	✓	✓	✓	NR
11 Benefici e danni considerati nella formulazione della raccomandazione	✓*	NR	✓	✓	NA
12 Link espliciti tra raccomandazioni ed evidenza a supporto	✓	NR	✓	✓	NA
13 LG riviste da esperti esterni prima della pubblicazione	✓	NR	NR	✓	NR
14 Procedure di aggiornamento continuo	✓	✓	✓	✓	✓
15 Raccomandazioni specifiche e non ambigue	✓	✓	✓	✓	NA
16 Opzioni differenti per il trattamento della condizione in oggetto prese in considerazione	✓	✓	✓	✓	NA
17 Raccomandazioni chiave facilmente identificabili	✓	✓	✓	✓	NA
18 Descrizione della facilità/difficoltà di implementazione della LG	NR	NR	NR	✓	NR
19 Esplicitazione di suggerimenti o strumenti per portare le LG dalla ricerca alla pratica	NR	NR	✓	✓	NR
20 Considerazione dei potenziali costi di applicazione delle LG	NR	NR	NR	✓	NR
21 Criteri di audit e monitoraggio della diffusione e utilizzo della LG	✓	NR	✓	✓	NR
22 Opinione dei finanziatori non influenza il contenuto delle LG	✓	NR	NR	NR	NR
23 Conflitto di interesse registrato e disponibile	✓	✓	✓	✓	✓

*Solo per il processo GRADE; & solo per alcune LG (manca il paziente)
NR: non riportato; NA: non accessibile

TABELLA 3. Confronto con le Linee Guida internazionali.

pee e internazionali mostra inoltre il buon grado di aderenza agli standard delle LG AIOM, seconde solo alle attuali LG ASCO, radicalmente cambiate negli ultimi 2 anni (Tabella 3).

Progetti in corso e programmati per il 2016

Persistono per il 2016 le caratteristiche peculiari delle Linee Guida AIOM già elencate nel 2015.

Per quanto riguarda l'**organizzazione**, nel 2016 è stato tuttavia istituito un ufficio apposito, coordinato da tre professionisti e costituito da oncologi medici AIOM, da un rappresentante del Gruppo di lavoro Follow up, dei Medici di Medicina Generale e di Associazioni di pazienti (Figura 1 pag. 37). Lo scopo della creazione di questo ufficio è stato quello di rendere più rapida e snella la parte operativa e organizzativa, pur continuando questo ufficio a rispondere direttamente nelle sue azioni ed obiettivi al Consiglio Direttivo Nazionale e al Presidente Nazionale AIOM.

Il Gruppo Metodologico, costituito da 4 metodologi, indica la metodologia da utilizzare per la stesura delle LG, supporta l'applicazione della metodologia valutando la qualità delle evidenze e producendo i documenti riassuntivi ed inoltre svolge attività di formazione per il gruppo di lavoro di ogni LG.

I Gruppi di Lavoro, composti da soli medici (oncologi e altri specialisti coinvolti nella gestione multidisciplinare del paziente) fino al 2015, vedono oggi, come raccomandato dal WHO (Schunemann HJ et al, 2006), l'estensione alla partecipazione di medici di medicina generale e pazienti.

È prevista la formazione di tali figure professionali con corsi ad hoc per fornire le competenze adeguate. Figure più tipicamente "tecniche" (farmacisti, metodologi, economisti sanitari) possono partecipare ai gruppi di lavoro con sola funzione di supporto conoscitivo, con esclusione dalle procedure di votazione durante la formulazione della raccomandazione clinica.

Per il 2016 sono previste 34 Linee guida, con l'inserimento di due nuove linee guida: sul mesotelioma pleurico e sui tumori cutanei non melanomi (Tabella 4).

LINEE GUIDA D'ORGANO (n. 25)	LINEA GUIDA* (n. 9)
Mammella	Anziano: parte generale
Esofago	Terapia antiemetica
Stomaco	Metastasi ossee
Colon-retto	Cachessia neoplastica
Epatocarcinoma	Tromboembolismo venoso
Pancreas esocrino	Tossicità ematopoietica
Polmone	Terapia del dolore oncologico
Rene	Assistenza psicosociale
Prostata	Preservazione fertilità in oncologia
Vescica	
Testicolo	
Ovaio	
Utero: endometrio e cervice	
Testa-collo	
Tumori neuroendocrini	
Cerebrali	
Melanoma maligno	
Sarcomi tessuti molli e GIST	
Linfomi	
Mieloma multiplo	
Tiroide	
Vie biliari	
Sede primitiva ignota	
Mesotelioma pleurico	
Tumori cutanei non melanoma	

FOLLOW UP

TABELLA 4. Linee Guida AIOM 2016 *su temi generali, compliance, supporto

Per quanto riguarda la **metodologia**, le raccomandazioni formulate e presenti nelle Linee Guida AIOM vengono prodotte secondo la metodologia SIGN e secondo la metodologia GRADE prendendo in entrambi i casi in considerazione la letteratura pubblicata nell'ambito di ogni raccomandazione.

Recentemente SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network) suggerisce di includere elementi del GRADE (Grading Recommendations Assessment Development and Evaluation) per la valutazione delle evidenze. Una indicazione di questo tipo non può far altro che rinforzare il nostro approccio alla produzione di raccomandazioni per la pratica clinica, poiché l'integrazione tra i due sistemi è sempre stata la proposta dal gruppo metodologico. Nel 2016, tutti i nuovi quesiti clinici verranno affrontati con l'approccio GRADE, nel quale la formulazione del quesito sul quale si andrà a porre la raccomandazione clinica dovrebbe essere aderente alla strutturazione P.I.C.O. (P=population; I=intervention; C=comparator; O=Outcome).

Riguardo alla possibilità di considerare l'uso delle risorse per soglia di sostenibilità (analisi dei costi per beneficio) come outcome (di beneficio o di danno), il metodo GRADE consente di tralasciare tale opzione quando non vi siano le evidenze a supporto di una corretta analisi costo/efficacia (confronto dei costi e degli esiti di diverse alternative di trattamento) (Guyatt GH, 2008; Brunetti M et al, 2013). Per tale motivo le Linee Guida AIOM formulano le raccomandazioni solo sulla base del rapporto fra benefici e danni misurato su outcome di tipo clinico. Non vengono presi in considerazione aspetti di tipo farmacoeconomico. Tuttavia, l'ampia messe di acquisizioni scientifiche in ambito oncologico, l'approdo al mercato di sempre nuove molecole in ambiti sempre più specialistici, insieme alle nuove normative sulla prescrizione e gestione delle terapie oncologiche richiedono oggi anche competenze di tipo "farmacoeconomico" per tutti i decision-makers in questo campo della scienza medica.

In particolare l'inserimento di nuovi farmaci nelle Linee Guida ha evidentemente riflessi anche importanti sui costi del SSN, per cui la conoscenza degli strumenti di HTA e farmacoeconomia può giocare un ruolo assai rilevante per gli estensori e dovrebbe far parte del bagaglio conoscitivo di ogni decisore o influenzatore delle decisioni in Sanità. Per questo motivo AIOM ha deciso di prevedere un corso su HTA e farmacoeconomia che si prefigge di arricchire le conoscenze in questi ambiti degli estensori delle LG AIOM.

Non verranno considerati nelle raccomandazioni e neppure nelle flow charts diagnostico-terapeutiche farmaci non ancora autorizzati da AIFA. Nel caso di farmaci in classe C(nn), ne verrà data informazione esplicita.

Persiste l'**indipendenza** delle Linee Guida AIOM, che non ricevono alcun supporto, in particolare da soggetti aventi interessi economici nella materia in oggetto alle raccomandazioni.

Inoltre, al momento dell'accettazione dell'incarico, tutti i partecipanti ai Gruppi di Lavoro delle varie Linee Guida AIOM, sono tenuti, dal 2013, ad esplicitare possibili conflitti di interesse.

Persiste l'**aggiornamento periodico** annuale delle Linee Guida AIOM, con pubblicazione sul sito AIOM in concomitanza con il congresso nazionale AIOM, ad ottobre 2016.

L'abolizione dei documenti cartacei e la pubblicazione sul sito AIOM renderà possibile l'aggiornamento in tempo reale nel caso di variazioni importanti per la pratica clinica.

Le Linee Guida AIOM vengono pubblicate sul sito AIOM (www.aiom.it) e sono scaricabili sia dai soci AIOM che dai non soci. Sarà disponibile anche per il 2016 una App per i più diffusi sistemi operativi in mobilità.

Per il 2016 è previsto il Progetto RIGHT 4 per valutare l'**implementazione** delle Linee Guida Rene edizione 2012 ed inoltre, per il futuro, l'istituzione di audit in selezionate strutture di cura, con valutazione dei record clinici prima e dopo la pubblicazione delle Linee Guida di un dato anno e riscontro di eventuali modifiche nella pratica clinica quotidiana.

Bibliografia

1. Cartabellotta A: Ragionamento diagnostico, evidence-based medicine e linee guida. Riv Med Lab-JLM 2001; 2(S1): 26-30
2. Barni S, Venturini M, Beretta GD, et al. Agreement between oncology guidelines and clinical practice in Italy: the "right" program. A Project of the Italian association of medical Oncology (AIOM). Ann Oncol 2007; 18 (suppl 6): vi179-vi184
3. Barni S, Venturini M, Molino A, et al. Importance of adherence to guidelines in breast cancer clinical practice. The Italian experience [AIOM]. Tumori 2011; 97(5):559-63
4. Barni S, Maiello E, Di Maio M, et al on behalf of the RIGHT-3 study group. Adherence to AIOM (Italian Association of Medical Oncology) lung cancer guidelines in Italian clinical practice: Results from the RIGHT-3 (research for the identification of the most effective and highly accepted clinical guidelines for cancer treatment) study. Lung Cancer 2015; 90:234-242
5. Schünemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. WHO Advisory Committee on Health Research. Improving the use of research evidence in guideline development: 1. Guidelines for guidelines. Health Res Policy Syst 2006; 4:13
6. Haynes R. Physicians' and patients' choices in evidence based practice. Br Med J 2002; 324:1350
7. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Working Group. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. Br Med J 2008;336:1170-3
8. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. J Clin Epidemiol 2013;66:140-50

5

Linee guida sui marcatori tumorali circolanti

Massimo Gion

*Programma Regionale Biomarcatori Diagnostici, Prognostici e Predittivi,
Regione del Veneto.*

Azienda ULSS12 Veneziana, Ospedale Civile, Venezia

Abstract

The use of tumor markers (TMs) in the clinical practice is largely inappropriate in spite of thousands of published primary studies and the availability of several clinical practice guidelines (CPGs). The persistence of inappropriate ordering patterns may be related to ineffective implementation of CPGs, because of the variety of the quality of CPGs as well as to the occurrence of sometimes contradictory recommendations. In order to improve the implementation process, a novel method to present recommendation of CPGs has been developed. All CPGs published in the last 7 years over the world have been retrieved through a systematic search strategy and selected on the basis of both methodological quality criteria and the extent of utilization in clinical practice. The recommendations concerning TMs have been extract from the original documents, summarized and synoptically presented. More than 9,000 documents have been identified and approximately 550 CPGs have been selected. Recommendations on TMs have been extracted from the latter CPGs and summarized in two decreasing level of synthesis, each one reported in a separate set of tables. The final set of tables (labeled as 'take-home message' tables) reports the synthesis of recommendations concerning 18 types of malignancy. The project will be concluded within September 2016 with the publication of the printed version and the launch of an implementation program.

Il contesto

I marcatori tumorali circolanti (MT) sono test diagnostici conosciuti ed utilizzati da oltre 40 anni in oncologia la cui utilità clinica appare oggi delimitata a scenari clinici e ambiti di impiego relativamente ristretti. Ciononostante l'impiego dei MT è largamente inappropriato in Italia, con tassi di utilizzo ingiustificatamente elevati in riferimento alla prevalenza dei tumori solidi. Sorprendentemente l'eccesso di impiego dei MT non ha mostrato flessioni nel corso degli anni, indicando l'esistenza di una modalità prescrittiva più probabilmente associata ad abitudini ed automatismi, che non aderente ad un razionale clinico. Uno studio coordinato dal Centro Regionale Biomarcatori di Venezia e condotto nell'ambito delle attività del Gruppo Tecnico Interregionale "Miglioramento della Pratica Clinica per l'utilizzo dei Biomarcatori in Oncologia" della Commissione Salute (Con-

ferenza Stato-Regioni), ha mostrato dai dati di prescrizione del 2012 che in Italia vengono eseguiti oltre 13.000.000 dosaggi di MT a fronte di meno di circa 2.300.000 casi di tumore prevalenti². Questi dati suggeriscono che i MT sono largamente utilizzati a scopo diagnostico in soggetti non affetti da tumore.

Data la bassa specificità di pressoché tutti i MT, questa modalità di impiego (a scopo diagnostico) comporta un'alta probabilità di incorrere in risultati falsi positivi che, dato il numero complessivo di richieste, potrebbe riguardare in Italia ogni anno centinaia di migliaia di persone non affette da tumore, che almeno in parte vengono sottoposte ad ulteriori accertamenti diagnostici di conferma o esclusione di una possibile neoplasia.

Si comprende quindi come l'eccessivo utilizzo del MT in scenari inappropriati rappresenti oggi un problema socio-sanitario complesso, con conseguenze iatrogene (psicologiche ma anche fisiche) sul paziente e ricadute pesanti sul piano della organizzazione e della fruizione dei servizi, che possono trovarsi a gestire fra le priorità richieste non necessarie conseguenti a risultati positivi di MT ordinati in modo inappropriato.

Per modificare questo scenario il Centro Regionale Biomarcatori di Venezia ha ritenuto di intraprendere due iniziative: (i) gestire con modalità innovative le evidenze disponibili al fine da omogeneizzare a livello nazionale le indicazioni per un impiego appropriato dei MT e (ii) sviluppare indicatori per monitorare l'appropriatezza e poter riconoscere l'efficacia di eventuali interventi correttivi. Il punto (i) è rappresentato dall'aggiornamento di una guida per l'uso clinico appropriato dei biomarcatori in oncologia (in seguito denominata "Guida") ed è l'oggetto dell'attività di un gruppo di lavoro intersocietario di cui AIOM è co-promotore.

La Guida (Marcatori circolanti in oncologia: guida all'uso clinico appropriato)

Obiettivo del progetto "Guida" è produrre uno strumento di consultazione, preparato con metodologia *evidence based*, rivolto alle seguenti tipologie di utilizzatori:

1. tutti i prescrittori ed utilizzatori di marcatori tumorali nella pratica clinica;
2. i decisori che nell'ambito delle politiche sanitarie debbano preparare documenti di indirizzo (linee guida, PDTA, ...);
3. i formatori che intendano sviluppare programmi di formazione sui MT.

Le Società scientifiche potranno fruire della Guida come materiale base di riferimento per i MT per aggiornare le proprie linee guida, PDTA o altri documenti di indirizzo. In questo modo le raccomandazioni per l'uso clinico dei MT potranno avere un contenuto coerente su tutto il territorio nazionale. Analogamente, i programmi di aggiornamento sui MT organizzati dalle società scientifiche, se basati sulla Guida, potranno essere ragionevolmente omogenei e non contraddittori.

Attività svolte e risultati ottenuti

Nel 2015 sono state concluse le seguenti attività:

1. identificazione di referenze tramite ricerca bibliografica sistematica, che ha portato al recupero di oltre 9.000 titoli ed abstract;
2. selezione delle referenze contenenti raccomandazioni di pratica clinica prodotte o *endorsed* da almeno una società scientifica o ente governativo: con questa operazione sono stati selezionati oltre 1.000 documenti potenzialmente classificabili come linee guida;
3. scelta delle linee guida da tabulare sulla base sia di criteri di qualità metodologica che di effettivo utilizzo nella pratica clinica;
4. prima estrazione delle raccomandazioni e sviluppo di un modello di sintesi e sinossi comparativa.

Per quanto riguarda il punto 3 (scelta delle linee guida da tabulare) abbiamo individuato due tipologie di documenti: (a) linee guida preparate attraverso una esplicita revisione sistematica della letteratura primaria, in accordo con i criteri minimi di qualità utilizzati dalla National Guideline Clearinghouse (Linee guida basate sulle evidenze: LGBE); le raccomandazioni sui biomarcatori contenute in questi documenti formano il corpus di informazioni della Guida; (b) linee guida che, pur non fornendo evidenza di revisione sistematica, sono prodotte e disseminate da società scientifiche o istituzioni autorevoli e ritenute leader di opinione per i medici italiani (Linee guida basate sul consenso: LGBC). La selezione delle LGBC da tabulare è stata fatta chiedendo al panel di esperti coinvolti nel progetto di votare quelle che risultano effettivamente utilizzate nella pratica clinica.

Per quanto riguarda il punto 4 (estrazione e sintesi delle raccomandazioni) è stato condiviso con i referenti per la metodologia EBM il seguente percorso:

- a. da ciascuna delle linee guida individuate e selezionate, le parti che riguardano i marcatori vengo trasferite *verbatim* su un foglio elettronico, suddivise in (i) raccomandazioni dirette o indirette sui marcatori, (ii) altre indicazioni (raccomandazioni implicite) e (iii) informazioni integrative ed evidenze a supporto; questo tipo di documento è definito tabella Master;
- b. le informazioni specifiche sui marcatori vengono trasferite in una successiva tabulazione nella quale sono suddivise in raccomandazioni e note; il trasferimento è ancora *verbatim*, in lingua originale e le informazioni divise per linea guida; questo tipo di documento è definito tabella di sintesi di primo livello;
- c. successivamente viene prodotto un altro documento nel quale le informazioni, sempre divise fra raccomandazioni e note, vengono tradotte in italiano, raggruppate quando omogenee, con gli acronimi di tutte le linee guida a supporto riportate a fianco; questo tipo di documento, in analogia con la Guida 2010, è denominato Tavola di sintesi delle evidenze.

Dati i criteri più estensivi di selezione delle linee guida rispetto alla Guida 2010, le “Tavole di sintesi delle evidenze” contengono oggi più informazioni, sia come numero di documenti riportati che come grado di

dettaglio delle informazioni contenute. Sono quindi una sintesi-sinossi di tutte le informazioni (raccomandazioni, indicazioni) che possono essere rilevanti sia per decisioni cliniche che per un corretto utilizzo dei marcatori (aspetti preanalitici, frequenze dei controlli cut-off, ecc). Questa modalità di tabulazione rappresenta un miglioramento rispetto alla Guida 2010 in quanto fornisce un quadro informativo più completo e idoneo per un approfondimento, adatto per lo sviluppo di linee guida o PDTA. In questa nuova veste le “Tavole di sintesi delle evidenze” sono però meno pratiche per una rapida consultazione “sul campo”. Si è quindi deciso di creare un secondo livello di tabulazione, che sia più adatto ad un utilizzo in clinica. Questa tabulazione addizionale (*Take-home message*) è un riepilogo delle principali informazioni necessarie per prendere una decisione clinica, come ad esempio quali marcatori sono indicati o raccomandati, quali non sono raccomandati, quando vanno richiesti.

Struttura della Guida

La Guida è quindi una presentazione sinottica delle raccomandazioni e delle indicazioni sui marcatori tumorali presenti in tutte le linee guida pubblicate negli ultimi 7 anni.

Le raccomandazioni e le indicazioni vengono:

- organizzate e riassunte in tabelle per tipo di neoplasia (colon, mammella, ecc.);
- presentate a due livelli di complessità (due serie diverse di tabelle) destinate rispettivamente:
 - alla consultazione clinica (tabelle con il livello massimo di sintesi);
 - all'utilizzo da parte di decisori istituzionali e formatori (tabelle con maggior dettaglio informativo).

Società Scientifiche partner di progetto

Il progetto è stato promosso dal Centro Regionale Biomarcatori della Regione Veneto, da AIOM, da SIBioC e dall'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, che sarà anche *editor* della iniziativa. Sono stati cooptati nel progetto anche metodologi afferenti al Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group.

Al progetto hanno inoltre aderito delegando propri rappresentanti altre 7 società scientifiche nazionali, che, assieme ad AIOM e SIBioC, rappresentano l'oncologia, la medicina di laboratorio, la medicina generale, la radioterapia, la chirurgia oncologica, la medicina interna ospedaliera, la ginecologia, l'urologia. Società ed enti partecipanti sono riportate di seguito:

- Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS)
- Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)
- Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC)

- Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica (AIRO)
- European Ligand Society - Italia (ELAS)
- Federazione delle Associazioni Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI)
- Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG)
- Società Italiana di Chirurgia Oncologica (SICO)
- Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO)
- Società Italiana di Urologia Oncologica (SIURo)

Sono partner del progetto anche l'Istituto Oncologico Veneto IRCCS e l'Associazione Volontari Assistenza Pazienti Oncologici (AVAPO Venezia).

Partecipanti ai gruppi di lavoro

Fanno parte dei gruppi di lavoro 74 ricercatori ed esperti, elencati di seguito.

- *Centro Regionale Biomarcatori (CRIBT)*: Aline S.C. Fabricio, Massimo Gion, Giulia Rainato, Chiara Trevisiol.
- *Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS)*: Mario Braga, Quinto Tozzi.
- *Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)*: Francesco Boccardo, Roberto Buzzoni, Vanna Chiarion Sileni, Bruno Daniele, Francesca Di Fabio, Massimo Di Maio, Maria Grazia Ghi, Stefania Gori, Tiziana Latiano, Lisa Licitra, Evaristo Maiello, Gianluca Masi, Paolo Morandi, Gianmauro Numico, Carmine Pinto, Francesco Ricci, Lorena Fabiola RojasLlimpe, Giovanni Rosti, Giovanni Scambia, Mario Scartozzi, Marcello Tiseo, Valter Torri.
- *Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC) - European Ligand Society - Italia (ELAS)*: Emiliano Aroasio, Ettore D. Capoluongo, Elisabetta Cariani, Mario Correale, Ruggero Dittadi, Tommaso Fasano, Simona Ferraro, Antonio Fortunato, Luca Germagnoli, Davide Giavarina, Fiorella Guadagni, Maria Teresa Muratore, Valentina Pecoraro, Paola Pezzati, Stefano Rapi, Laura Roli, Tiziana Rubeca, Giuseppina Ruggeri, Gian Luca Salvagno, Maria Teresa Sandri, Alessandro Terreni, Tommaso Trenti.
- *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group GRADE*: HolgerSchünemann, Anne W.S. Rutjes.
- *Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica (AIRO)*: Cinzia Iotti.
- *Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI)*: Michele Cannone, Giuseppe Civardi, Marco Danova.
- *Società Italiana di Chirurgia Oncologica (SICO)*: Giovanna Del Vecchio Blanco, Massimo Falconi, Giuseppe Sica.
- *Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO)*: Tiziano Maggino, Angiolo Gadducci, Paolo Zola.
- *Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG)*: Alessandro Battaglia, Maurizio Cancian, Gaetano D'Ambrosio, Bruno Franco Novelletto.

- *Società Italiana di Urologia Oncologica (SIUrO)*: Alessandro Bertaccini, Renzo Colombo, Andrea Fandella, Vincenzo Scattoni.
- *Altri Partecipanti*: Michela Cinquini, Nicola Luigi Bragazzi, Massimo Brunetti, Silvia Pregno.

Progetti in corso e programmi per il 2016

Entro il 2016 il progetto sarà concluso con la preparazione e la pubblicazione della Guida in versione cartacea, che sarà curata da AGENAS come numero monografico della Rivista Monitor. Il contenuto della Guida sarà poi divulgato dalle società scientifiche promotrici (AIOM e SIBIoC) in sessioni dedicate all'argomento MT nei propri congressi nazionali. Inoltre sarà predisposta a cura di SIBIoC una FAD dedicata alla Guida che sarà resa disponibile per una più capillare disseminazione.

Bibliografia

1. Gion M, Franceschini R, Rosin C, et al. Working Group on Tumour Markers of Italian Society of Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology (SIBIoC). An epidemiology-based model to estimate the rate of inappropriateness of tumor marker requests. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52(6):889-897
2. Gion M, Peloso L, Trevisiol C, et al. An epidemiology-based model as a tool to monitor the outbreak of inappropriateness in tumor marker requests: a national scale study. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(3): 473-482
3. Gion M, Trevisiol C, Pregno S, Fabricio ASC, a nome dei Gruppi e Comitati di Progetto della Guida). Guida all'uso clinico dei biomarcatori in oncologia. Edizioni Biomedica, Milano, 2010
4. Gion M. La Guida all'uso clinico dei biomarcatori in oncologia 2010 [editoriale]. *Biochim Clin* 2011(2);35:89-93
5. Gion M, Trevisiol C, Pregno S, Fabricio ASC a nome dei Gruppi e Comitati di Progetto della Guida. Guida all'uso clinico dei biomarcatori in oncologia: premesse e generalità. *Biochim Clin* 2011;35(2):97-106
6. Gion M, Trevisiol C, Pregno S, Fabricio ASC a nome dei Gruppi e Comitati di Progetto della Guida. Guida all'uso clinico dei biomarcatori in oncologia: metodi di misura e interpretazione. *Biochim Clin* 2011;35(3):199-206
7. Gion M, Trevisiol C, Pregno S, Fabricio ASC a nome dei Gruppi e Comitati di Progetto della Guida. Guida all'uso clinico dei biomarcatori in oncologia: metodologia e chiave di lettura. *Biochim Clin* 2011;35(4):307-15
8. Gion M, Trevisiol C, Pregno S, Fabricio ASC a nome dei Gruppi e Comitati di Progetto della Guida. Guida all'uso clinico dei biomarcatori in oncologia: i marcatori nelle diverse neoplasie – Parte I. *Biochim Clin* 2011;35(5):394-403
9. Gion M, Trevisiol C, Pregno S, Fabricio ASC a nome dei Gruppi e Comitati di Progetto della Guida. Guida all'uso clinico dei biomarcatori in oncologia: i marcatori nelle diverse neoplasie – Parte II. *Biochim Clin* 2011;35(6):465-73
10. Gion M, Trevisiol C, Pregno S, Fabricio ASC a nome dei Gruppi e Comitati di Progetto della Guida. Guida all'uso clinico dei biomarcatori in oncologia: le prospettive. *Biochim Clin* 2012;36(1):40-45

L'elenco di oltre 550 linee guida relative a 21 differenti tipi di neoplasia (tumori dei seguenti organi/distretti: ovaio, endometrio, cervice uterina, mammella, colon e retto, stomaco, esofago, fegato, vie biliari, pancreas, prostata, testicolo, vescica, rene, testa-collo, tiroide, polmone; mesotelioma, melanoma, GIST, NET), selezionate per la produzione della Guida 2016, è disponibile presso il Centro Regionale Biomarcatori di Venezia

6

La rete dei laboratori di biologia molecolare in oncologia

Nicola Normanno

Coordinatore Sezione Regionale AIOM Campania

Dipartimento di Ricerca, Istituto Nazionale Tumori IRCCS, Fondazione Pascale, Napoli

Abstract

The AIOM has set up a permanent working group with the Italian Society of Pathology and Cytopathology (SIAPEC) for the molecular characterization of tumors in therapeutic function. The main purpose of this working group is the creation of a widespread laboratory network able to provide adequate quality biomolecular tests in oncology. In fact, the creation of a network is indispensable to ensure that cancer patients receive molecular profiling needed for diagnosing and defining the best therapeutic strategy. In this regard, accurate molecular analyses are necessary to ensure the appropriateness of the treatments, with particular emphasis on predictive biomarkers. The tools that the working group is using to achieve this strategy are represented by the preparation of recommendations for molecular testing, the organization of specific training events in molecular pathology and the offer of quality control programs for major predictive biomarkers.

Attività svolta e risultati ottenuti

L'AIOM ha costituito un tavolo di lavoro permanente con la Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia (SIAPEC) per la caratterizzazione molecolare delle neoplasie in funzione terapeutica. Scopo principale di questo gruppo di lavoro è la creazione di una rete laboratoristica italiana diffusa sul territorio nazionale ed in grado di offrire con adeguata qualità test biomolecolari in oncologia. La creazione di una rete è infatti strumento indispensabile per garantire ai pazienti oncologici le analisi molecolari necessarie per l'inquadramento diagnostico e la definizione della migliore strategia terapeutica. A tale riguardo, analisi molecolari accurate sono indispensabili per garantire l'appropriatezza dei trattamenti, con particolare riguardo ai biomarcatori predittivi. Gli strumenti che il gruppo di lavoro utilizza per realizzare questa strategia sono rappresentati dalla stesura di raccomandazioni per i test molecolari, dalla organizzazione di eventi formativi specifici in patologia molecolare e dall'offerta di programmi di controllo di qualità per i principali biomarcatori predittivi.

In tale contesto, il tavolo di lavoro AIOM-SIAPEC ha visto nel 2015 la partecipazione di numerosi oncologi e patologi che sono stati coinvolti nei

diversi progetti sulla base delle loro specifiche competenze professionali. Di seguito sono elencati i progetti attivati nel 2015 e i principali risultati raggiunti:

- È stato effettuato un aggiornamento delle raccomandazioni per la caratterizzazione molecolare del carcinoma del colon-retto. Alla stesura del documento, pubblicato sui siti di AIOM e SIAPEC e distribuito nei principali congressi nazionali, hanno partecipato per AIOM: Nicola Normanno, Carmine Pinto, Carlo Barone, Roberto Labianca, Salvatore Siena e Alberto Zaniboni; per SIAPEC-IAP: Antonio Marchetti, Gaetano De Rosa, Massimo Barberis, Gabriella Fontanini, Francesca Castiglione e Gian Luigi Taddei.
- È stato completato il programma di controllo di qualità di RAS/BRAF nel carcinoma del colon retto. Al programma hanno partecipato 98 centri di patologia molecolare (di cui 4 stranieri), di cui 84 sono stati certificati. I risultati del controllo di qualità sono stati anche pubblicati nella rivista *Journal of Translational Medicine*. Alla organizzazione e realizzazione del progetto hanno partecipato per AIOM: Nicola Normanno, Carmine Pinto, Francesca Fenizia; per SIAPEC-IAP: Antonio Marchetti, Gaetano De Rosa, Massimo Barberis, Gabriella Fontanini, Francesca Castiglione e Gian Luigi Taddei.
- È stato avviato il controllo di qualità dell'analisi mutazionale di EGFR nel carcinoma polmonare. Al programma si sono iscritti 96 centri ed i risultati sono attesi entro il marzo 2016. Alla organizzazione del programma hanno partecipato per AIOM: Nicola Normanno, Carmine Pinto, Francesca Fenizia, Giorgio Scagliotti; per SIAPEC-IAP: Antonio Marchetti, Gaetano De Rosa, Massimo Barberis, Francesca Castiglione e Gian Luigi Taddei.
- È stato avviato il controllo di qualità per la valutazione della espressione di ALK nel carcinoma polmonare mediante immunistochimica. Al programma si sono iscritti 57 centri ed i risultati sono attesi entro aprile 2016. Il comitato scientifico del programma ha visto la partecipazione per AIOM di: Nicola Normanno, Carmine Pinto, Giorgio Scagliotti; per SIAPEC-IAP: Antonio Marchetti, Gaetano De Rosa, Massimo Barberis, Francesca Castiglione, Gian Luigi Taddei e Mauro Papotti.
- Sono stati tenuti 3 corsi di aggiornamento in patologia molecolare a Bari, Genova e Bologna. Le principali tematiche affrontate nei corsi sono state: 1. novità su medicina personalizzata nei carcinomi del polmone, del colon e melanoma; 2. nuove metodiche di analisi mutazionale dei tessuti (tecnologie multiplex, NGS); 3. biopsie liquide
- È stato organizzato il IV Meeting sui controlli di qualità in patologia molecolare con la collaborazione di ESMO e ESP. Il convegno si è tenuto a Napoli nei giorni 8 e 9 aprile 2015 e ha visto la partecipazione di circa 70 delegati in gran parte stranieri.

- È stata avviata l'organizzazione del primo programma di controllo di qualità europeo per la biopsia liquida, alla cui realizzazione AIOM collabora con diverse organizzazioni europee quali ESP, UK-NEQAS, EMQN. In particolare, si è tenuta ad Edimburgo la prima riunione operativa per determinare i criteri per la realizzazione e la validazione dei campioni di controllo.

Progetti in corso o programmati per il 2016

Le attività del tavolo di lavoro AIOM-SIAPEC per l'anno 2016 prevedono:

LINEE GUIDA

- Raccomandazioni per la esecuzione ed utilizzo clinico delle biopsie liquide
- Raccomandazioni per la esecuzione del test PD-L1
- Aggiornamento delle raccomandazioni per il test ALK nel carcinoma del polmone

CONTROLLI DI QUALITÀ

- Controllo di qualità dell'analisi mutazionale di KRAS/NRAS/BRAF nel carcinoma del colon
- Controllo di qualità per la determinazione di BRAF/NRAS nel melanoma
- Fase pilota del controllo di qualità per le biopsie liquide

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE

- N.3 corsi di aggiornamento focalizzati su:
 1. immunoterapia;
 2. novità su medicina personalizzata nei carcinomi del polmone, dell'ovaio, del colon e melanoma;
 3. biopsie liquide
- V Meeting EQA Napoli con ESMO e ESP

Bibliografia

Normanno N, Pinto C, Castiglione F, et al. The Italian external quality assessment for RAS testing in colorectal carcinoma identifies methods-related inter-laboratory differences. *J Transl Med.* 2015 Sep 3;13:287-93

Antonio Russo

Consigliere Nazionale AIOM

UOC Oncologia Medica, Dipartimento di Oncologia,

Az. Osp. Univ. Paolo Giaccone, Palermo

Abstract

The recent attention to hereditary cancers has implemented a multidisciplinary approach to assess the risk profile of subjects with a family history of cancer and to plan sequential and personalized diagnostic and therapeutic strategy for carriers of genetic mutations.

The Oncogenetic Counseling is a moment of communication and information between patients and the specialist oncologist, geneticist and psychologist, that represent the beginning of a multistep pathway.

In 2015 the AIOM working group, in the context of the 2015 AIOM Guidelines on Breast Cancer, has drafted a section entitled "Genetic Counseling". This document updates the contents of the previous edition, entitled "Breast cancer and mutations in the BRCA1/2 genes". The section, published on the AIOM website, is divided into 3 parts: an introduction about women with BRCA1/2 mutations with indication of the criteria for the oncogenetic counseling; a second part on risk management increased in healthy women with BRCA1/2 mutation; a third and last part on the treatment of patients with BRCA1/2 mutations and diagnosis of breast cancer.

Attività e obiettivi raggiunti nel 2015

Negli ultimi anni, in seguito all'attenzione crescente rivolta nei confronti della componente ereditaria delle malattie tumorali, l'Associazione si è impegnata nell'implementazione di attività diagnostiche mirate alla valutazione del rischio eredo-familiare, nonché nell'attivazione di percorsi di sorveglianza clinica e strumentale e di prevenzione personalizzati e differenziati rispetto a quelli proposti alla popolazione generale.

La possibilità, infatti, di identificare i portatori di mutazioni genetiche o, in generale, di valutare il profilo di rischio dei soggetti che presentano familiarità per neoplasie ha avuto importanti ripercussioni sul piano clinico-assistenziale e ha posto le basi per lo sviluppo della Consulenza Genetica Oncologica.

Ciò ha richiesto un approccio multidisciplinare alla problematica e il coinvolgimento di un team di specialisti in comunicazione e collaborazione tra loro. Lo scopo è quello di rendere la Consulenza Oncogenetica non

una mera rilevazione del rischio oncologico, ma anche e soprattutto un momento di comunicazione e di informazione che rappresenti l'inizio di un percorso multistep in cui l'oncologo, il genetista biologo, lo psiconcologo, accompagnano il paziente sino all'eventuale utilizzo di strategie farmacologiche o chirurgiche di riduzione del rischio oncologico.

In tale prospettiva anche specialisti quali ginecologo, senologo, chirurgo plastico, gastroenterologo, entrano a far parte di tale percorso, a seconda del tipo di neoplasia per la quale viene identificato il rischio.

In quest'ottica è stato redatto nel corso dell'anno 2015 un apposito paragrafo nell'ambito delle Linee Guida AIOM 2015 sulle neoplasie mammarie (disponibile in PDF al link <http://goo.gl/NA00WE>), dal titolo "*Counseling genetico*" (capitolo 9.4). Tale paragrafo integra e aggiorna i contenuti di quello redatto nell'edizione precedente, 2014, dal titolo "*Carcinoma mammario e mutazioni nei geni BRCA1/2*". Il documento, consultabile online sul sito dell'Associazione, è articolato in 3 parti: una parte introduttiva sulle donne portatrici di mutazioni BRCA1/2 con indicazione dei criteri per l'invio alla consulenza genetica oncologica; una seconda parte sulla gestione del rischio aumentato in donne sane con mutazione BRCA1/2; una terza ed ultima parte sul trattamento delle pazienti con mutazione BRCA1/2 e diagnosi di carcinoma mammario. I contenuti vengono di seguito sintetizzati.

Circa un 20% di tutte le neoplasie mammarie sono dovute alla sola familiarità, mentre un 5-10% dipende da una predisposizione ereditaria. I due geni principalmente coinvolti nella predisposizione ereditaria di tali neoplasie sono il gene BRCA1, posto sul cromosoma 17, e il gene BRCA2, posto sul cromosoma 13. Le mutazioni a carico di questi geni conferiscono un aumentato rischio di sviluppare un tumore della mammella e/o un tumore dell'ovaio. Recentemente anche il gene PALB2 è stato ritenuto responsabile di un incremento di rischio di sviluppare tumori della mammella pari a 2-6 volte in più rispetto alla popolazione generale¹.

Le attuali linee guida sull'utilizzo dei test genetici in oncologia *italiane* (www.iss.it) prevedono che questi siano effettuati solo ed esclusivamente all'interno di un più ampio percorso di consulenza, nel quale l'individuo o i membri di una famiglia possano comprendere pienamente il significato di ciò che gli viene proposto, le determinanti ereditarie, le opzioni di gestione della situazione e scegliere autonomamente il percorso più appropriato.

Il processo di consulenza deve quindi favorire e promuovere una scelta informata autonoma e consapevole rispetto sia al test genetico (quando indicato) sia alle scelte di sorveglianza e/o prevenzione (sorveglianza intensificata, farmacoprevenzione, chirurgia profilattica).

Nello specifico, la consulenza genetica oncologica è un percorso multifasico e multidisciplinare.

È multifasico in quanto prevede diversi incontri per una adeguata definizione del rischio, basato sia sulla valutazione dell'albero genealogico che sull'utilizzo di modelli di previsione del rischio di sviluppare un tumore della mammella (modelli di Gail, Claus, Cuzick-Tyrer, BOADICEA, BRCAPro).

È multidisciplinare in quanto diversi sono gli specialisti coinvolti nell'intero percorso (oncologi, genetisti, psicologi, radiologi, ginecologi).

Tale valutazione porta alla definizione di quattro livelli di rischio oncologico per il tumore della mammella e/o ovaio:

1. Lieve o assimilabile a quello della popolazione generale;
2. Moderatamente più elevato rispetto a quello della popolazione generale;
3. Alto senza mutazione genetica accertata;
4. Alto con mutazione genetica accertata.

Criteri per l'invio alla consulenza genetica oncologica

In linea generale la presenza di una predisposizione ereditaria al tumore della mammella e/o ovaio va sospettata tutte le volte in cui si riscontrino le seguenti caratteristiche:

- Incidenza notevolmente più elevata rispetto all'attesa di neoplasie mammarie e/o ovariche
- Presenza di neoplasie mammarie bilaterali
- Precoce età di insorgenza
- Occorrenza di tumori della mammella maschile
- Associazioni tra neoplasie della mammella e/o ovaio.

Si ritiene opportuno inviare alla consulenza genetica oncologica la donna che presenti almeno uno dei seguenti criteri.

Storia personale o familiare* di:

5. Mutazione nota in un gene predisponente (*BRCA1*, *BRCA2*, *P53*, *PTEN*, ecc.);
6. Maschio con carcinoma mammario;
7. Donna con carcinoma mammario e carcinoma ovarico;
8. Donna con carcinoma mammario < 36 anni;
9. Donna con carcinoma mammario triplo negativo < 60 anni;
10. Donna con carcinoma ovarico sieroso di alto grado a qualsiasi età;
11. Donna con carcinoma mammario bilaterale < 50 anni;
12. Donna con carcinoma mammario < 50 anni e almeno 1 parente di primo grado con:
 - Carcinoma mammario < 50 anni;
 - Carcinoma ovarico non mucinoso o borderline a qualsiasi età;
 - Carcinoma mammario bilaterale;
 - Carcinoma mammario maschile;
13. Donna con carcinoma mammario > 50 anni e storia familiare di carcinoma mammario o ovarico in 2 o più parenti in primo grado* tra loro (di cui uno in primo grado con lei*).
14. Donna con carcinoma ovarico e almeno un parente di primo grado* con:
 - Carcinoma mammario < 50 anni;

*Presenza di un familiare di primo grado (genitore, fratello/sorella, figlio/a) con le caratteristiche di malattia specificate. Per il lato paterno della famiglia, considerare anche familiari di secondo grado (nonna, zie).

- Carcinoma ovarico a qualsiasi età;
- Carcinoma mammario bilaterale;
- Carcinoma mammario maschile.

Nella consulenza genetica oncologica vengono selezionati pazienti che rispondono a specifiche caratteristiche di storia familiare per neoplasie e che sono quindi candidabili per un test genetico, il quale deve essere effettuato prima di tutto su di un componente della famiglia che abbia già sviluppato la malattia (caso indice). Dal test genetico è possibile ottenere:

- *un risultato informativo* (la mutazione predisponente è stata identificata), oppure
- *un risultato non informativo* (la mutazione predisponente non è stata identificata ma non si può escluderne la presenza).

Il test genetico è perciò realmente negativo solamente quando una mutazione precedentemente identificata in un individuo della famiglia non viene identificata nel soggetto in analisi. Solo se il risultato è informativo, il test genetico può essere esteso agli altri membri della famiglia che desiderino effettuarlo, a partire dai 18 anni di età.

Non è indicata l'esecuzione del test nei minorenni, poiché l'aumento del rischio di tumori riguarda solo l'età adulta.

Quando il risultato del test è informativo possiamo gestire l'aumentato rischio di sviluppare neoplasie mammarie od ovariche nelle portatrici di mutazione *BRCA1/2* siano esse sane o affette, attraverso tre diversi approcci che vanno dalla sorveglianza intensiva agli studi di farmacoprevenzione fino alla chirurgia profilattica.

Poiché le acquisizioni scientifiche relative alla suscettibilità ereditaria alle neoplasie mammarie sono molto recenti, attualmente, non sono ancora disponibili evidenze conclusive sulla corretta gestione delle portatrici di mutazione patogenetica nei geni *BRCA1/2*.

Per quanto riguarda le strategie di screening consigliate in donne portatrici di mutazione *BRCA* non sottoposte a chirurgia profilattica, sono recentemente state pubblicate le linee guida della US preventive Task Force americana che definiscono alcune raccomandazioni sulla base di una revisione sistematica². La revisione non mostra vantaggi nell'effettuare uno screening intensivo in donne a rischio genetico. In particolare le indagini prese in considerazione includono l'esame clinico mammario semestrale^{3,4} che da solo ha dimostrato la capacità di diagnosticare una neoplasia in percentuali variabili dal 3 all'8%, la mammografia annuale, che darebbe un minimo vantaggio di sopravvivenza solo a partire dai 35 anni, con riduzione del rischio di morte pari al 15% in donne tra i 40 e 49 anni, l'ecografia mammaria semestrale che può aggiungere un beneficio rispetto alla sola mammografia^{5,6} e la RM annuale che può dare una maggiore percentuale di falsi positivi ma in associazione alla mammografia mostra una sensibilità prossima al 100%⁶⁻¹⁶.

Per quanto concerne la chemioprevenzione, nelle donne portatrici di mutazione dei geni *BRCA1/2* i dati disponibili sono molto limitati.

Nelle donne portatrici di mutazione *BRCA*, l'eventuale impatto dello stile di vita e della dieta sul rischio di carcinoma mammario è stato valutato in alcuni studi: l'introito calorico totale e il sovrappeso in età adulta si correlano ad un maggior rischio di carcinoma mammario¹⁷; è stata dimostrata una correlazione inversa tra dieta sana e rischio di carcinoma mammario¹⁸ e l'attività fisica effettuata durante l'adolescenza sembra associarsi ad una riduzione del rischio di carcinoma mammario¹⁹.

Trattamento delle pazienti con mutazione *BRCA1/2* e diagnosi di carcinoma mammario

Ancora dibattuta è l'opzione chirurgica da riservare a pazienti con mutazione *BRCA1/2* e diagnosi di carcinoma mammario: chirurgia conservativa e radioterapia oppure chirurgia radicale. Le preoccupazioni iniziali circa il potenziale effetto dannoso della radioterapia in pazienti *BRCA* mutate non hanno trovato fondamento²⁰⁻²³ e numerosi studi supportano la chirurgia conservativa come opzione ragionevole per il trattamento del tumore primitivo in quanto il rischio di recidiva ipsilaterale a 10 anni è stato stimato intorno al 10-15%, simile a quello osservato in pazienti non portatrici di mutazione²⁴⁻²⁶.

Si ritiene comunque opportuno, in donne affette in età inferiore a 30 anni, offrire un trattamento radicale in assenza di RT alla luce di alcuni studi sull'uso della mammografia diagnostica che sembra aumentare il rischio di prime neoplasie in giovani donne^{27,28}.

Per quanto riguarda il rischio di sviluppare un tumore controlaterale, esso può arrivare fino al 40% a 25 anni. Molte pazienti portatrici di mutazione scelgono di sottoporsi ad una mastectomia bilaterale al momento della diagnosi di carcinoma mammario. Recentemente, uno studio multicentrico ha generato evidenza che la mastectomia profilattica controlaterale in donne con cancro unilaterale e documentata mutazione *BRCA1* o *BRCA2* comporta una diminuzione della mortalità da cancro della mammella (HR = 0,52)²⁹.

Per quanto riguarda il trattamento oncologico, sebbene esistano dati che dimostrano un'aumentata chemiosensibilità delle pazienti con carcinoma mammario *BRCA* correlato ai derivati del platino e ai PARP inibitori³⁰⁻³², ad oggi non esistono evidenze definitive che supportino la reale superiorità dei regimi di terapia che utilizzano questi farmaci e la decisione sul tipo di chemioterapia o terapia ormonale dovrebbe basarsi sui fattori prognostici e predittivi consolidati per le forme sporadiche.

È certo che farmaci PARP inibitori rivolti a tumori *BRCA*-correlati hanno avuto un rapido sviluppo clinico passando da studi di fase I direttamente a studi fase III, come accaduto per talazoparib e niraparib. Attualmente è attivo uno studio in adiuvante con olaparib.

Tale informazione sottintende la necessità di avere un maggior accesso alla consultazione genetica e al test nei casi appropriati, con costi contenuti, tempi di risposta brevi e copertura da parte del SSN.

Progetti in corso o programmati per il 2016

Nel 2016 è prevista la prosecuzione dei lavori con un team di esperti che coinvolga sia oncologi clinici che genetisti.

Attraverso incontri periodici verrà promossa l'attività di informazione scientifica sul tema del counseling genetico mediante la stesura di specifici documenti che verranno sottoposti al Consiglio Direttivo AIOM per l'opportuna valutazione e diffusione. Ulteriore obiettivo sarà quello di implementare la possibilità di accesso alla consultazione genetica, affinché la diagnosi molecolare con i test genetici possa essere disponibile presso un numero sempre maggiore di strutture sanitarie italiane, con tempi compatibili con le nuove opportunità terapeutiche e copertura da parte del SSN.

Bibliografia

- Rahman N, Seal S, Thompson D, et al. Breast Cancer Susceptibility Collaboration (UK), Easton DF, Stratton MR. PALB2, which encodes a BRCA2-interacting protein, is a breast cancer susceptibility gene. *Nat Genet.* 2007 Feb;39(2):165-7
- Nelson HD, Pappas M, Zakher B, et al. Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer: Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann Intern Med.* 2014 Feb 18;160(4):255-66
- Feigin KN, Keating DM, Telford PM, et al. Clinical breast examination in a comprehensive breast cancer screening program: contribution and cost. *Radiology.* 2006 Sep;240(3):650-5.
- Oestreicher N, Lehman CD, Seger DJ, et al. The incremental contribution of clinical breast examination to invasive cancer detection in a mammography screening program. *Am J Roentgenol.* 2005 Feb;184(2):428-32
- Cortesi L, Turchetti D, Marchi I, et al. Breast cancer screening in women at increased risk according to different family histories: an update of the Modena Study Group experience *BMC Cancer.* 2006; 6: 210
- Sim LS, Hendriks JH, Fook-Chong SM. Breast ultrasound in women with familial risk of breast cancer. *Ann Acad Med Singapore.* 2004 Sep;33(5):600-6
- Scheuer L, Kauff N, Robson M, et al. Outcome of preventive surgery and screening for breast and ovarian cancer in BRCA mutation carriers. *J Clin Oncol* 2002; 20:1260-8
- Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:75-89
- Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351: 427-37
- Lehman CD, Blume JD, Weatherall P, et al. Screening women at high risk for breast cancer with mammography and magnetic resonance imaging. *Cancer* 2005; 103: 1898-1905
- Warner E, Plewes DB, Hill KA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA* 2004; 292: 1317-25
- Lehman CD, Isaacs C, Schnall MD, et al. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology* 2007;244 :381-8
- Shah P, Rosen M, Stopfer J, et al. Prospective study of breast MRI in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: effect of mutation status on cancer incidence. *Breast Cancer Res Treat* 2009;118:539-46
- Weinstein SP, Localio AR, Conant EF, et al. Multimodality screening of high-risk women: a prospective cohort study. *J Clin Oncol* 2009; 27: 6124-8
- Sardanelli F, Podo F, Santoro F, et al. Multicenter surveillance of women at high genetic breast cancer risk using mammography, ultrasonography, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (the high breast cancer risk Italian 1 study): final results. *Invest Radiol* 2011;46:94-105
- Sardanelli F1, Boetes C, Borisch B, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer.* 2010 May;46(8):1296-316
- Nkondjock A, Robidoux A, Paredes Y. Diet, lifestyle and BRCA-related breast cancer risk among French-Canadians. *Breast Cancer Res Treat.* 2006 Aug;98(3):285-94
- Manders P, Pijpe A, Hoening MJ, et al. Body weight and risk of breast cancer in BRCA1/2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat;* 2011: 126:193-202

19. King MC, Marks JH, Mandell JB; New York Breast Cancer Study Group. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science*. 2003 24;302:643-6
20. Leong T, Whitty J, Keilar M, et al. Mutation analysis of BRCA1 and BRCA2 cancer predisposition genes in radiation hypersensitive cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:959-65
21. Pierce LJ, Strawderman M, Narod SA, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving treatment in women with breast cancer and germline BRCA1/2 mutations. *J Clin Oncol* 2000; 18:3360-9
22. Shanley S, McReynolds K, Ardern-Jones A, et al. Late toxicity is not increased in BRCA1/BRCA2 mutation carriers undergoing breast radiotherapy in the United Kingdom. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 7025-32
23. Graeser MK, Engel C, Rhiem K, et al. Contralateral breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 2009;27 :5887-92
24. Pierce LJ, Phillips KA, Griffith KA, et al. Local therapy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with operable breast cancer: comparison of breast conservation and mastectomy. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 121:389-98
25. Kirova YM, Savignoni A, Sigal-Zafrani B, et al. Is the breast-conserving treatment with radiotherapy appropriate in BRCA1/2 mutation carriers? Long-term results and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2010;120: 119-26
26. Metcalfe K, Lynch HT, Ghadirian P, et al. Risk of ipsilateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 127:287-96
27. Andrieu N, Easton DF, Chang-Claude J, et al. Effect of chest X-rays on the risk of breast cancer among BRCA1/2 mutation carriers in the international BRCA1/2 carrier cohort study: a report from the EMBRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and IBCCS Collaborators' Group. *J Clin Oncol*. 2006 Jul 20;24(21):3361-6
28. Pijpe A, Andrieu N, Easton DF, et al. GENEPSO; EMBRACE; HEBON. Exposure to diagnostic radiation and risk of breast cancer among carriers of BRCA1/2 mutations: retrospective cohort study (GENE-RAD-RISK). *Br Med J*. 2012 Sep 6;345:e5660
29. Metcalfe K, Gershman S, Ghadirian P, Contralateral mastectomy and survival after breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations: retrospective analysis. *Br Med J*. 2014 Feb 11;348:g226
30. Kriege M, Seynaeve C, Meijers-Heijboer H. Sensitivity to first-line chemotherapy for metastatic breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 2009;27:3764-71
31. Byrski T, Gronwald J, Huzarski T, et al. Pathologic complete response rates in young women with BRCA1-positive breast cancers after neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 2010;28:375-9
32. Tutt A, Robson M, Garber JE, et al. Oral poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor olaparib in patients with BRCA1 or BRCA2 mutations and advanced breast cancer: a proof-of-concept trial. *Lancet* 2010;376:245-51

8 BRCA e carcinoma ovarico

Antonio Russo

Consigliere Nazionale AIOM

UOC Oncologia Medica, Dipartimento di Oncologia,

Az. Osp. Univ. Paolo Giaccone, Palermo

Abstract

The increasing attention on hereditary ovarian cancer led AIOM to develop diagnostic tools for the assessment of heredo-familial risk and therapeutic options by drugs that exploit BRCA pathogenic mutations as predictive positive biomarker. The prevalence of these pathogenic variants is higher in patients with serous ovarian carcinoma (17-20%) and in platinum-sensitive patients (30-40%). Olaparib as PARP inhibitor has been approved by EMA in Europe as maintenance therapy in those patients with recurrence of platinum-sensitive high-grade serous epithelial ovarian cancer, Fallopian tube cancer and peritoneal primitive cancer. For this reason AIOM, in collaboration with SIGU, SIBioC and SIAPEC-IAP, published some Recommendations about the proper use of BRCA test for treatment of ovarian cancer. These recommendations underline the need of therapeutic programs about the use of BRCA test as regards gold standard laboratory techniques and as regards the management of the family of mutation carriers. For instance BRCA test acquired both a predictive and a preventive value. The collaboration of AIOM with the other scientific societies yielded to reach all these objectives to allow the optimal prescription of PARP inhibitors in ovarian cancer patients.

Attività svolta e risultati ottenuti

Componenti del gruppo di lavoro AIOM, SIGU, SIBioC e SIAPEC-IAP:

Maria Angela Bella, Ettore Capoluongo, Paola Carrera, Claudio Clemente, Nicoletta Colombo, Laura Cortesi, Gaetano De Rosa, Maurizio Genuardi, Stefania Gori, Valentina Guarneri, Antonio Marchetti, Paolo Marchetti, Nicola Normanno, Barbara Pasini, Sandro Pignata, Carmine Pinto, Paolo Radice, Enrico Ricevuto, Antonio Russo, Pierosandro Tagliarferri, Pierfrancesco Tassone, Mauro Truini, Liliana Varesco.

Attività e obiettivi raggiunti nel 2015:

Negli ultimi anni, in seguito all'attenzione crescente rivolta alla componente ereditaria del carcinoma dell'ovaio, l'Associazione si è impegnata nell'implementazione di attività diagnostiche e terapeutiche mirate alla valutazione del rischio eredo-familiare e al trattamento con farmaci biologici che sfruttano le mutazioni patogenetiche di BRCA come biomarcatore predittivo positivo.

L'AIOM ha valutato gli studi recenti di popolazione in cui >10% delle pazienti affette da carcinoma ovarico presentano varianti patogenetiche costituzionali BRCA indipendentemente dall'età alla diagnosi e dalla presenza di storia familiare per tumore della mammella/ovaio. Le sindromi genetiche legate a una mutazione dei geni BRCA1/BRCA2 individuate sono la Breast-ovarian cancer syndrome e la Site specific ovarian cancer syndrome.

La prevalenza di tali varianti patogenetiche aumenta nelle pazienti con carcinoma ovarico sieroso (17-20%) e nelle pazienti platino-sensibili (30-40%). La presenza di un tale profilo identifica un sottogruppo di pazienti con carcinoma ovarico sporadico a prognosi migliore e con un'ottima responsività al platino e agli agenti PARP inibitori. L'AIOM ha analizzato gli studi retrospettivi che suggeriscono come tali donne presentino una prognosi più favorevole, sulla base di una migliore risposta terapeutica a farmaci contenenti derivati del platino. Inoltre, è stato dimostrato che mutazioni germinali nei geni BRCA rappresentano un biomcatore predittivo di sensibilità al trattamento con inibitori dell'enzima Poli (ADP-ribosio) Polimerasi (PARP) (olaparib).

Vari studi hanno testato l'efficacia del PARP inibitore olaparib come mantenimento dopo chemioterapia in carcinomi sierosi di alto grado con mutazione somatica o germinale, mostrando un significativo vantaggio in termini di PFS. Studi di fase 3 confermativi sono in corso sia per la prima linea che per il trattamento della recidiva platino sensibile.

Poiché la terapia con olaparib è stata approvata da EMA in Europa come terapia di mantenimento nelle pazienti con recidiva platino-sensibile di carcinoma ovarico epiteliale sieroso di alto grado, di carcinoma delle tube di Falloppio e di carcinoma primitivo del peritoneo, l'Associazione ha ritenuto necessario pubblicare nel luglio 2015 il documento "Raccomandazioni per l'implementazione del test BRCA nei percorsi assistenziali e terapeutici delle pazienti con carcinoma ovarico", ad opera del suddetto Gruppo di lavoro in collaborazione con le società scientifiche di SIGU, SIBioC, SIAPEC-IAP.

Tale lavoro nasce dall'esigenza di dovere stabilire, anche se non nettamente, per le donne con carcinoma ovarico il percorso preventivo di valutazione del rischio da quello assistenziale terapeutico predittivo positivo di risposta al farmaco PARP inibitore olaparib.

Il documento ritiene che i modelli di consulenza genetica oncologica, concepiti nel processo multifasico ai fini preventivi, siano insufficienti alle tempistiche di programmazione terapeutica e quindi indica in modo efficace sia gli oncologi che i ginecologi con competenze oncologiche, quali prescrittori del test BRCA. In questa fase il test segue un percorso terapeutico e solo l'identificazione di una mutazione patogenetica prevede l'invio della famiglia al consulente del centro di genetica oncologica con protocolli di collaborazione per identificare il rischio ereditario.

Le "raccomandazioni" sottolineano la necessità di percorsi assistenziali terapeutici standardizzati nell'uso dei test BRCA sia nella scelta del laboratorio di riferimento con alti livelli di standard sia nella presa in carico della famiglia del paziente con rischio genetico.

L'AIOM ha infatti suggerito fortemente di definire percorsi aziendali per le pazienti e le famiglie sia per il percorso terapeutico che per quello preventivo. Il gruppo di lavoro ha stabilito che ad oggi il test del BRCA debba essere condotto su sangue periferico per la ricerca delle varianti patogenetiche, cioè quelle di cui è chiaramente conosciuto il significato clinico: prima le piccole variazioni di sequenza mediante sequenziamento Sanger (o Next generation sequencing sequencing, NGS) e poi a completamento la ricerca degli ampi riarrangiamenti genici.

Circa un terzo delle mutazioni patogenetiche identificate nelle donne con carcinoma ovarico sono somatiche, ma poiché tali mutazioni sono più complesse, le metodiche di analisi ancora non sono standardizzate. Il laboratorio deve anche richiedere il sangue della paziente qualora si occupasse anche dell'analisi molecolare su tessuto. Particolare attenzione pone il gruppo di lavoro sull'interpretazione corretta delle varianti di sequenza identificate dal laboratorio. Lo spettro mutazionale è molto ampio pertanto la probabilità di identificare una mutazione nuova è alto.

Le raccomandazioni hanno inoltre stabilito criteri specifici per l'interpretazione del significato clinico delle varianti di mutazioni BRCA1 e BRCA2 ai fini del trattamento con farmaci PARP inibitori delle pazienti con carcinoma ovarico avanzato platino sensibili. Le varianti dei geni BRCA associate ad aumentato rischio di sviluppo di un tumore non necessariamente costituiscono anche dei target responsivi alle terapie con anti-PARP. Il gruppo di lavoro suggerisce la consultazione e la pubblicazione delle nuove varianti costituzionali dei geni BRCA, soprattutto somatiche, sul sito Internet del consorzio internazionale ENIGMA, Evidence-based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles (<http://enigmaconsortium.org>). L'indicazione più forte data dall'associazione è quella di riportare il significato clinico delle varianti nel referto.

Le considerazioni fin qui riportate dal gruppo di lavoro hanno consentito di sottolineare ancora una volta l'importanza di un laboratorio di alta qualità per i medici prescrittori (il genetista, l'oncologo e il ginecologo con competenze oncologiche) che diventano responsabili di informare adeguatamente la paziente sugli aspetti genetici collegati ai risultati, al fine di permettere una scelta consapevole evidenziata nel consenso informato scritto.

Altro obiettivo raggiunto dal gruppo di lavoro è stato stabilire il doppio percorso, predittivo e preventivo, che prevede l'individuazione di un'equipe di genetica clinica oncologica, a cui fare riferimento, per un approfondimento sugli aspetti genetici in ambito familiare.

Il centro di genetica clinica oncologica consentirà alla paziente di conoscere il rischio di predisposizione genetica personale e familiare e avviare un percorso assistenziale, che consentirà di individuare i portatori sani di mutazione nei geni BRCA e avviare strategie di prevenzione primaria (come la chirurgia profilattica) o di prevenzione secondaria (come la sorveglianza clinico-strumentale generale) attraverso la stesura del documento "Raccomandazioni per l'implementazione del test BRCA nei percorsi assistenziali e terapeutici delle pazienti con carcinoma ovarico", le varie società

scientifiche sono riuscite a raggiungere gli obiettivi prefissati in termini di tempi, metodologie e indicatori di qualità per offrire nel più breve tempo possibile il test BRCA importante per selezionare pazienti con carcinoma ovarico avanzato platino sensibili a trattamento con PARP inibitori.

Progetti in corso o programmati per il 2016

Nel 2016, è prevista la continuazione dei lavori e un investimento di risorse nei centri di genetica oncologica affinché venga implementata la standardizzazione del test BRCA sul tessuto e con la metodica NGS mediante un “panel genico” concordato dalle varie società scientifiche che consenta l’aumento della conoscenza e l’ottimizzazione delle scelte terapeutiche. I documenti prodotti verranno sottoposti al Consiglio Direttivo AIOM per l’opportuna valutazione ed eventuale diffusione.

Bibliografia

1. Konstantinopoulos PA, et al. Gene expression profile of BRCAness that correlates with responsiveness to chemotherapy and with outcome in patients with epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol*, 2010. 28(22): p. 3555-61
2. Ledermann J, et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. *N Engl J Med*, 2012. 366(15): p. 1382-92
3. Risch HA, et al. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin-cohort study in Ontario, Canada. *J Natl Cancer Inst*, 2006. 98(23): p. 1694-706
4. Malander S, et al. One in 10 ovarian cancer patients carry germ line BRCA1 or BRCA2 mutations: results of a prospective study in Southern Sweden. *Eur J Cancer*, 2004. 40(3): p. 422-8
5. Song H, et al. The contribution of deleterious germline mutations in BRCA1, BRCA2 and the mismatch repair genes to ovarian cancer in the population. *Hum Mol Genet*, 2014. 23(17): p. 4703-9
6. Alsop K, Fereday S, Meldrum C, et al. BRCA mutation frequency and patterns of treatment response in BRCA mutation-positive women with ovarian cancer: a report from the Australian Ovarian Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2012; 30:2654-63
7. Bolton KL,Chenevix-Trench G, Goh C, et al. Association between BRCA1 and BRCA2 mutations and survival in women with invasive epithelial ovarian cancer *J Am Med Assoc* 2012; 307: 382-90
8. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic analyses of ovarian carcinoma. *Nature*. 2011; 474: 609-15
9. Claustres M, Kožich V, Dequeker E, et al. Recommendations for reporting results of diagnostic genetic testing (biochemical, cytogenetic and molecular genetic). *Eur J Hum Genet* 2014; 22: 160-70
10. Drost R and Jonkers J, Opportunities and hurdles in the treatment of BRCA1-related breast cancer. *Oncogene* 2014; 33: 3753-63
11. George J, Alsop K, Etemadmoghadam D, et al. Non-equivalent gene expression and copy number alterations in high-grade serous ovarian cancers with BRCA1 and BRCA2 mutations. *Clin Cancer Res* 2013; 19: 3474-84
12. Hilton JL1, Geisler JP, Rathe JA, et al. Inactivation of BRCA1 and BRCA2 in ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94:1396-406
13. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003726/human_med_001831.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
14. Ledermann J, Harter P, Gourley C, et al. Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer: a preplanned retrospective analysis of outcomes by BRCA status in a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15: 852-61
15. Realising Genomics in Clinical Practice (Executive Summary). PHG Foundation 2014; 978-1-907198-15-1
16. Soegaard M, Kjaer SK, Cox M, et al. BRCA1 and BRCA2 mutation prevalence and clinical characteristics of a population-based series of ovarian cancer cases from Denmark. *Clin Cancer Rev* 2008; 14: 3761-67
17. Song H, Cicek MS, Dicks E, et al. The contribution of deleterious germline mutations in BRCA1, BRCA2 and the mismatch repair genes to ovarian cancer in the population. *Hum Mol Genet*. 2014; 23: 4703-9
18. Wiggans AJ, Cass GK, Bryant A, et al. Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitors for the treatment of ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 May 20;5:CD007929

Gianmauro Numico

Direttore SC Oncologia

Ospedale "SS Antonio e Biagio e C Arrigo", Alessandria

Abstract

The Consensus Conference held in Rome in September 2015 was the results of the encounter of all the actors involved in the process of surveillance of cancer survivors, together with the patients themselves. The principles shared by the group of experts are the basis of a National effort in giving appropriate answers to the needs of survivors. Personalization of survivorship care, inclusion of physical, psychological and social needs, planning of the procedures and reduction of futile practices were the main points of the final document. A series of actions are being proposed to spread the concepts of the conference and to encourage the evolution of behaviors in daily practice.

Attività svolta e risultati ottenuti

La Consensus Conference Nazionale sul follow up, che si è svolta a Roma nel settembre 2015 (<http://www.aiom.it/aiom-servizi/eventi-aiom-servizi/consensus-follow-up/1,798,0>), ha riunito le principali società scientifiche coinvolte nella gestione dei pazienti con storia di tumore (oncologi medici, radioterapisti e chirurghi) insieme ad una rappresentanza degli stessi pazienti. Essa ha rappresentato un significativo passo avanti nella definizione dei criteri guida che devono orientare la sorveglianza clinica. Soprattutto ha segnato l'apice di un lungo percorso di condivisione tra le diverse professionalità, arrivando a delineare prospettive e pratiche comuni.

Di seguito il testo finale del Documento di Consenso. In successione il programma di attività che il Tavolo di Lavoro sul follow up intende proporre per il 2016.

Documento di Consenso

1. La diagnosi di neoplasia genera nel paziente un bisogno di salute superiore rispetto a quello della popolazione generale, che persiste nel tempo e che coinvolge la maggioranza dei pazienti.
 - a. Il rischio di ricaduta rimane superiore rispetto a quello della popolazione generale per molti anni dopo la diagnosi.



- b. La qualità di vita è peggiore rispetto a quella della popolazione generale ed è condizionata dai trattamenti ricevuti, dalla presenza di comorbidità e da una condizione di distress.
 - c. Chirurgia, radioterapia e trattamenti farmacologici possono essere responsabili di tossicità a lungo termine.
 - d. La diagnosi di neoplasia, unitamente all'effetto dei trattamenti, agli stili di vita e a condizioni di predisposizione genetica, possono avere un ruolo nel determinare un aumentato rischio di insorgenza di seconde neoplasie.
 - e. I trattamenti farmacologici e radioterapici possono determinare perdita o riduzione della fertilità a breve, medio e lungo termine.
 - f. Una quota di pazienti si trova in una condizione di fragilità a causa dell'età avanzata e per la presenza di comorbidità rilevanti e di bisogni complessi.
2. Sebbene i costi attesi del follow up siano relativamente contenuti, i costi reali stimati sono di circa 10 volte superiori, in ragione della diffusa inappropriata richiesta di esami e visite.
 3. La sorveglianza clinica periodica contribuisce alla diagnosi di recidiva. Il follow up intensivo, inteso come l'aggiunta di esami strumentali e di laboratorio, ha una efficacia variabile nelle diverse patologie. È certamente da scoraggiare l'utilizzo di procedure non suffragate da evidenza e non suggerite dalle linee guida. È possibile che, in setting particolari, l'applicazione di moderne metodiche diagnostiche possa consentire la diagnosi precoce di condizioni cliniche suscettibili di approcci terapeutici efficaci, in grado di produrre benefici in termini di outcome; questi ultimi vanno tuttavia dimostrati nel contesto di studi clinici prospettici.
 4. La conduzione di studi clinici e la raccolta di dati su larga scala sono fortemente raccomandati, in quanto unico approccio per consentire il miglioramento delle conoscenze.
 5. In caso di segni o sintomi sospetti per recidiva di malattia o di nuova

patologia oncologica è necessario procedere alla richiesta di approfondimenti mirati. I Servizi Sanitari dovrebbero prevedere percorsi di accesso agli accertamenti con codici di priorità facilitanti. È inoltre raccomandata la definizione di canali di comunicazione formali e diretti tra Medico di Medicina Generale e Specialista di riferimento al fine di favorire rapide consultazioni e decisioni condivise.

6. La sorveglianza dopo la diagnosi e il trattamento per una neoplasia non ha solo il significato di anticipazione diagnostica della recidiva ma deve riguardare tutte le condizioni che influiscono sulla qualità della vita. L'esame clinico periodico è ritenuto rilevante perché consente di raccogliere i sintomi o i segni indicativi di recidiva o di nuova malattia e indirizzare l'eventuale successivo iter diagnostico. Ha inoltre altre importanti funzioni:
 - a. *tossicità e secondi tumori*: per la maggior parte delle condizioni la sorveglianza clinica è l'unica procedura raccomandata. È possibile che in alcuni setting sia consigliabile una sorveglianza clinico-strumentale specifica. L'informazione circa le possibili conseguenze nocive dei trattamenti dovrebbe sempre precedere l'applicazione dei trattamenti stessi e andrebbe in ogni caso ripresa e precisata durante la storia clinica del paziente.
 - b. *comorbidità*: prendere in considerazione il contesto clinico rappresentato da patologie associate e da condizioni di disagio psico-sociale.
 - c. *promozione della salute*: le visite di follow up rappresentano una importante occasione per offrire indicazioni relative ai cambiamenti dello stile di vita che possono influire positivamente sulla prognosi e danno l'opportunità di monitorare l'adesione alle indicazioni stesse. Per favorire l'adozione e il mantenimento nel tempo di buone nuove abitudini, oltre all'intervento di counseling, è consigliabile progettare percorsi educazionali atti ad offrire indicazioni pratiche per la realizzazione dei cambiamenti desiderati.
7. Una efficace comunicazione del medico centrata sul paziente, in occasione delle visite di follow up, può alleviare il senso di incertezza, il distress causato dalla paura della recidiva e soddisfare bisogni di informazione non corrisposti. Interventi psicoterapeutici specifici possono essere proposti in particolari condizioni.
8. Una persona guarita dopo terapia oncologica deve poter ricevere la proposta di un programma di cura, riabilitazione e controlli periodici, concordata tra gli specialisti di riferimento e il proprio Medico di Medicina Generale, se e nella misura in cui sono ritenuti opportuni. Tale eventuale programma deve tenere conto delle caratteristiche della malattia e delle cure ricevute, essere proporzionato alle condizioni generali di salute ed essere attento ai bisogni psicologici e sociali del paziente. Le modalità di interazione tra ospedale e territorio possono essere modulate sulla base del rischio di ricaduta, degli effetti collaterali tardivi e del contesto clinico. I pazienti a basso rischio o con comorbidità rile-

vanti possono essere reindirizzati precocemente al Medico di Medicina Generale. I pazienti a rischio intermedio possono essere seguiti con un modello sequenziale o di alternanza tra lo specialista e il Medico di Medicina Generale. I pazienti ad alto rischio richiedono un maggiore e più continuativo coinvolgimento dello specialista, almeno nei primi anni dalla terapia primaria. L'applicazione di un modello personalizzato, modulato sulla base del rischio di recidiva e sulle utilità dei trattamenti prevedibili, consente plasticità organizzativa, contenimento dei costi e facile applicabilità.

Il follow up del paziente anziano o "unfit" va personalizzato in base alle condizioni cliniche e all'impatto prognostico delle patologie. In generale:

- Il paziente con attesa di vita superiore alla prognosi oncologica è candidabile al follow up standard.
- Il paziente con fragilità subclinica, con aspettativa di vita superiore alla prognosi oncologica, è candidabile ad un follow-up personalizzato, al fine di ridurre la ridondanza di esami e il rischio di eventi avversi e di favorire i percorsi riabilitativi.
- Il paziente con fragilità conclamata e aspettativa di vita inferiore alla prognosi oncologica, non suscettibile di trattamenti attivi, non è candidabile ad un programma di follow up pre-ordinato e le valutazioni cliniche dovrebbero essere guidate dalla comparsa di sintomi.

9. È necessario che sia offerto un progetto riabilitativo multiprofessionale che contribuisca al ripristino delle condizioni di salute del paziente. La riabilitazione per sua natura deve essere intesa in senso ampio comprendendo sia gli aspetti psico-fisici che quelli sociali con la finalità di un completo reinserimento della persona nel suo percorso di vita.
10. La pianificazione del follow up deve essere multiprofessionale, garantire competenza nella gestione delle problematiche cliniche e continuità assistenziale. Deve inoltre essere caratterizzata da modalità di comunicazione strutturata tra gli specialisti e con il territorio. Il modello organizzativo deve avere le seguenti caratteristiche:
 - Coinvolgere tutte le professionalità rilevanti evitando tuttavia sovrapposizioni e ridondanze.
 - Prevedere un coordinamento che rappresenti un riferimento continuativo ed esplicito per il paziente. Il coordinamento può essere diversificato in relazione ai trattamenti ricevuti o alle problematiche cliniche prevalenti. È tuttavia necessario per evitare ridondanze e percorsi non convenzionali.
 - Basarsi su una programmazione condivisa.
 - Essere proporzionato alle condizioni generali di salute e attento ai bisogni psicologici e sociali della persona guarita.

Il modello condiviso, utilizzato per la gestione di pazienti affetti da malattie croniche (diabete, insufficienza renale cronica, cardiopatia), fondato sulla condivisione programmatica tra lo specialista ed il Medico di Medicina Generale, è il modello di riferimento. Esso si realizza attraverso

la comunicazione personale e si basa sul trasferimento periodico di conoscenze tra ospedale e territorio.

- a. È auspicabile che il rapporto collaborativo tra ospedale e territorio sia chiaramente descritto da un protocollo di intesa concordato che definisca le modalità di interazione tra centro specialistico e Medico di Medicina Generale. Il follow up deve essere inserito organicamente nei Percorsi Diagnostico-Terapeutici-Assistenziali delle singole patologie neoplastiche e nella loro elaborazione va prevista la presenza della Medicina Generale. Il Percorso va diffuso a tutti gli operatori coinvolti e vanno individuati specifici indicatori verificabili che permettano di monitorarne l'aderenza; i risultati delle rilevazioni vanno diffusi tra tutti i professionisti che contribuiscono al percorso. È opportuno prevedere periodiche riunioni di aggiornamento per analizzare i risultati ottenuti e individuare eventuali correttivi.
- b. Strumento essenziale è la realizzazione di un programma di follow up (Survivorship Care Plan), consistente in un piano basato su linee guida generali condivise e validate scientificamente, ma personalizzato, che contenga le seguenti informazioni:
 - Descrizione delle caratteristiche della malattia di base e dei trattamenti ricevuti.
 - Informazioni riguardanti i possibili effetti tossici tardivi o a lungo termine dei trattamenti ricevuti e i possibili sintomi di recidiva neoplastica.
 - Indicazioni relative al responsabile delle visite di follow-up e alla loro periodicità; esplicitazione delle modalità di contatto con i medici e con il centro di cura.
 - Programmazione dei test indicati per la sorveglianza, per il monitoraggio delle tossicità tardive e per i test finalizzati alla diagnosi di eventuali nuove neoplasie, oltre agli altri eventuali esami periodici (in generale per patologie non neoplastiche).
 - Indicazioni pratiche di prevenzione terziaria legata agli stili di vita.
- c. È auspicabile l'adozione di una modalità condivisa di registrazione delle informazioni cliniche. In particolare, l'adozione di una cartella unica informatizzata rappresenta lo strumento ottimale per garantire continuità degli interventi, omogeneità delle prestazioni ed evitare duplicazioni delle procedure.

Progetti in corso o programmati per il 2016

1. Prosecuzione del lavoro di revisione e miglioramento della qualità della redazione delle linee guida AIOM sul follow up.
2. Proposta al Direttivo AIOM di avvio di gruppi di lavoro sui tumori testa-collo e testicolo. Si tratta di patologie in cui la sorveglianza a lungo termine presenta aspetti di particolare rilevanza, per i quali è essenziale la condivisione di conoscenze tra discipline diverse.
3. Diffusione del documento di Consenso tra le Società Scientifiche firmatarie.

4. Proposta al Direttivo AIOM di evento-incontro con AGENAS e una rappresentanza delle Direzioni Generali ASL per l'applicazione del documento della Consensus Conference. Solo attraverso una reale condivisione dei principi espressi dalla Consensus con le istituzioni sarà possibile realizzare progetti di concreto cambiamento dei comportamenti.
5. Predisposizione di strumenti informativi per i pazienti e di organizzazione del follow up:
 - Opuscolo AIOM-FAVO sulle tossicità tardive
 - Schede di programmazione del follow up.
6. Elaborazione di progetto di collaborazione con AIEOP (Associazione Italiana di Oncoematologia Pediatrica) per la gestione degli adulti lungo-sopravvissuti dopo neoplasie in età pediatrica.

10 Valutazione delle tossicità

Daniele Farci

Consigliere Nazionale AIOM

SC Oncologia Medica, Ospedale Oncologico Businco, Cagliari

Abstract

Cancer patients have symptoms related to disease and toxicity due to cancer treatments that adversely affect their quality of life.

Therapeutic continuity of care at all stages of the disease (Simultaneous Care) is essential for cancer patients, placing the sick and not the cancer at the center of attention and care.

AIOM published a volume dedicated to the evaluation of therapeutic management of patient's symptoms, and another on Cardio-Oncology, reporting on problems related to cardiac toxicity of cancer treatments.

An important aspect is the identification of genetic and molecular factors predictive of toxicity to anticancer drugs. AIOM and SIF published a document with recommendations on the proper pharmacological analyzes concerning fluoropyrimidine and irinotecan.

Attività svolta e risultati ottenuti

I pazienti oncologici presentano sintomi legati alla malattia e alla tossicità delle terapie antitumorali che influenzano negativamente la loro qualità di vita.

La continuità terapeutico-assistenziale in tutte le fasi della malattia (Simultaneous Care) è indispensabile per i malati oncologici, ponendo il malato e non il tumore al centro dell'attenzione e delle cure.

È stato pubblicato da AIOM un volume dedicato alla valutazione e alla gestione terapeutica dei sintomi del paziente oncologico ([http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site\\$/files/doc/documenti_scientifici/2014_pocket_sintomi_aiom.pdf](http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site$/files/doc/documenti_scientifici/2014_pocket_sintomi_aiom.pdf)), mentre un altro volume ha avuto come argomento la Cardio-Oncologia, ovvero le problematiche connesse alla tossicità cardiaca delle terapie antitumorali ([http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site\\$/files/doc/documenti_scientifici/2015_cardio-oncologia.pdf](http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site$/files/doc/documenti_scientifici/2015_cardio-oncologia.pdf)).

Un aspetto di particolare rilevanza è rappresentato dall'identificazione di fattori genetico-molecolari predittivi della tossicità ai farmaci antitumorali. AIOM e SIF hanno pubblicato un documento con le raccomandazioni

sulle corrette analisi farmacologiche riguardanti le fluoropirimidine e l'irinotecan ([http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/\\$Site\\$/files/doc/documenti_scientifici/2015_aiom-sif_analisi_farmacogenetiche.pdf](http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/$Site$/files/doc/documenti_scientifici/2015_aiom-sif_analisi_farmacogenetiche.pdf)).

In questi ultimi anni si è affermato il modello delle **Simultaneous Care** come paradigma di cura per i malati oncologici.

Lungo tutto il percorso della malattia, dalla terapia adiuvante alla fase terminale, il malato deve ricevere tutte le terapie idonee a contrastare gli effetti collaterali delle terapie antitumorali e a controllare i sintomi della malattia, analogamente ad un adeguato trattamento riabilitativo e ad un idoneo supporto psicologico.

La mission dell'oncologia medica deve ispirarsi alla cultura del non abbandono, garantendo ad ogni malato di cancro attenzione alla qualità della vita e continuità terapeutico-assistenziale in tutte le fasi della malattia, ponendo il malato e non il tumore al centro dell'attenzione e delle cure.

Tale modello di cure si sta lentamente diffondendo nel nostro paese perché richiede una struttura organizzativa, costituita da un team multidisciplinare in cui, oltre all'oncologo e agli infermieri del servizio oncologico, sono chiamati in causa il medico di medicina generale, il pali-

ativista, il medico del servizio territoriale e altri specialisti in relazione al disturbo lamentato dal paziente.

Grazie all'attività del tavolo di lavoro AIOM "Continuità di Cura in Oncologia", coordinato dalla Prof. Vittorina Zagonel, è stato pubblicato il volume "Valutazione e trattamento dei sintomi nel malato oncologico: per una precoce integrazione delle cure oncologiche e palliative. Simultaneous Care".

I sintomi vengono trattati singolarmente, partendo dalla loro valutazione e diagnosi ed arrivando al loro trattamento. È insito il concetto che le proposte andranno adattate ed applicate a seconda del setting assistenziale (ambulatorio, day hospital, reparto ospedaliero, hospice o domicilio), delle condizioni cliniche e dell'aspettativa di vita del singolo paziente.

L'intento di questo volume, volutamente tascabile, è quello di fornire all'oncologo e agli altri sanitari coinvolti nella gestione del paziente uno strumento di facile consultazione che consenta di alleviarne il più rapidamente possibile i sintomi e di migliorarne la qualità di vita.

Facendo seguito ad un precedente testo del 2013, è stata pubblicata nel 2015 la seconda edizione dell'opera **Cardio-oncologia**.

La cardio-oncologia è una disciplina finalizzata alla diagnosi, alla prevenzione e al trattamento delle complicanze cardiovascolari (aritmie, disfunzioni contrattili, ischemia o disturbi pressori), delle terapie antitumorali.



È una problematica in continua espansione in relazione all'aumento progressivo delle terapie antitumorali (chemioterapia, target therapies, immunoterapia) e in relazione alla sempre maggiore sopravvivenza dei pazienti neoplastici, che possono presentare sequele tardive delle terapie praticate.



Quest'anno il gruppo multidisciplinare di cardio-oncologia, al quale afferiscono le associazioni scientifiche di oncologia e di cardiologia, ha affrontato nuove e importanti problematiche di cardiotossicità, quali quelli riscontrabili in corso di radioterapia e di ormonoterapia, ed è stato affrontato un tema emergente, quale la cardiotossicità dei farmaci antiemetici. Un capitolo del volume è stato riservato ai criteri di elaborazione di una consulenza cardio-oncologica, al fine di fornire all'oncologo i giusti mezzi per poter valutare l'eventuale tossicità cardiaca delle terapie antitumorali.

Uno degli aspetti più innovativi della ricerca clinica in oncologia è rappresentato dal possibile sviluppo di un test genetico per la personalizzazione della chemioterapia nei pazienti, sulla base dell'identificazione di fattori genetico-molecolari predittivi della tossicità ai farmaci antitumorali.



AIOM e SIF hanno redatto un documento comune in cui vengono riportate le raccomandazioni per una corretta **analisi farmacologica**, che attualmente è possibile, nella routine clinica, solo per le fluoropirimidine e l'irinotecan.

Le fluoropirimidine (5-fluoro uracile e il suo profarmaco capecitabina) possono provocare tossicità gastrointestinale ed ematologica anche gravi, riconducibili ad un deficit del loro metabolismo inattivante dipendente dalla diidropirimidina deidrogenasi (DPD), enzima chiave di tale processo. DPYD è il gene codificante per l'enzima DPD e può presentare varianti alleliche, risultanti in una ridotta attività enzimatica.

L'analisi farmacogenetica di DPYD è raccomandabile sia prima dell'inizio di una terapia con fluoropirimidine, che nei casi di grave tossicità.

Questi chemioterapici sono controindicati nei pazienti con genotipi omozigoti DPYD, poiché esse annullano l'attività enzimatica DPD, mentre è necessario ridurre il dosaggio della fluoropirimidina almeno del 50% nei pazienti portatori di genotipi eterozigoti.

Un altro chemioterapico utilizzato nei tumori dell'apparato digerente, l'irinotecan, può provocare grave tossicità gastrointestinale ed ematologica derivante da deficit del suo metabolismo di coniugazione con l'acido glucuronico, dipendente dall'enzima UGT1A1.

L'analisi molecolare del gene UGT1A1 consente di identificare i soggetti con genotipo omozigote mutato, che risulta associato a significativa riduzione dell'attività enzimatica UGT, per cui è necessario ridurre inizialmente il dosaggio dell'irinotecano almeno del 30%.

Tavolo di lavoro AIOM "Continuità di cura in oncologia"	Vittorina Zagonel (coordinatore), Guido Biasco, Chiara Brogna, Daniela Cattaneo, Luigi Cavanna, Domenico Corsi, Paola Ermacora, Luisa Fioretto, Diego Fornasari, Vittorio Franciosi, Guglielmo Fumi, Gaetano Lanzetta, Roberto Magarotto, Paolo Marchetti, Elena Massa, Cataldo Mastromauro, Barbara Melotti, Fausto Meriggi, Ida Pavese, Maria Simona Pino, Mario Roselli, Antonio Russo, Rosa Rita Silva, Giuseppe Tonini, Leonardo Trentin, Giovanni Ucci, Matteo Vergati
Raccomandazioni per analisi farmacogenetiche. Gruppo di lavoro AIOM-SIF	AIOM (Giuseppe Altavilla, Roberto Bordonaro, Antonio Contu, Evaristo Maiello, Maria Rosa Strada); SIF (Teresita Mazzei, Romano Danesi, Enrico Mini, Giorgio Minotti, Giuseppe Toffoli, Marina Ziche)
Gruppo di lavoro Cardio-Oncologia 2013-2015	Stefania Gori (coordinatore), Enrico Barbieri, Sandro Barni, Lucia Belli, Mariangela Ciccarese, Cristina Falci, Jennifer Foglietta, Nicola Maurea, Giulia Russo, Paolo Spallarossa, Luigi Tarantini

Bibliografia

1. Cherry N. The oncologist's role in delivering palliative cancer. *Cancer J* 2010;16: 411-22
2. Schnipper I, Smith TJ, Raghavan D, et al. ASCO identifies five key opportunities to improve care and reduces costs: the top five list for oncology. *J Clin Oncol* 2012; 3: 1-10
3. Smith TJ, Temin S, Alesi ER et al. ASCO provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *J Clin Oncol* 2012; 30: 880-7
4. Temel JS. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 19: 733-42
5. Ewer MS, Lippman SM. Type II chemotherapy-related cardiac dysfunction: time to recognize a new entity. *J Clin Oncol*. 2005 Mag 1;23(13):2900-2

11 Le reti oncologiche regionali

Giordano D. Beretta

Segretario Nazionale AIOM

Oncologia Medica, Humanitas Gavazzeni, Bergamo

Abstract

Oncological disease is a major health problem that involves various operator interventions. It is therefore necessary to assume a “network” system that can ensure uniformity of behaviors and an equitable access at all stages of cancer history. Structuring a network could also allow an increase in quality, through access to all the possible treatment regardless of patients live, the further development of the research and the economic sustainability of the system.

The networked organization must provide a multidisciplinary and multi-professional interventions and accessibility to quality care on a territorial basis.

For many years we talked about Regional Oncology Networks but the reality is that only a few regions have actually embarked on a path of activation of the same. AGENAS has long enabled projects to support the Regions and Autonomous Provinces in the creation, implementation and evaluation of Regional Oncology Networks and clinical care pathways in oncology.

Within these projects AIOM-CIPOMO and AGENAS have activated a Group aimed at creating instruments that would support the Regions and Autonomous Provinces in the design and implementation of Regional Cancer Networks.

This working group has produced a document that highlights some essential requirements for it to be defined as the presence of a Cancer Network, such as the presence of a Central Co-ordination, well established defined access points, therapeutic care pathways, infrastructure even informatics for a quickly transmission of information.

AIOM, in partnership with CIPOMO, will continue in effort to activate networks in all Italian regional realities.

Attività svolta e risultati ottenuti

Gruppo di lavoro: Giordano Beretta, Oscar Bertetto, Stefano Cascinu, Gianpiero Fasola, Carmine Pinto, Maurizio Tomirotti.

La patologia oncologica rappresenta una delle maggiori problematiche sanitarie che coinvolge diverse necessità di intervento. A fianco delle cure per le patologie già diagnosticate occorre infatti considerare problematiche educazionali e di prevenzione atte a ridurre l’insorgenza della patologia e le problematiche gestionali della terminalità e del follow up.

Tutte le fasi dell’assistenza oncologica assumono un ruolo rilevante

nella programmazione e gestione delle risorse necessarie. Coordinando ed integrando la fase di diagnosi precoce si avrebbero meno ammalati in fase avanzata; riorganizzando la fase di cura, comprendendo anche la possibilità di cura a domicilio sotto controllo specialistico oncologico, con l'utilizzazione dei nuovi farmaci anche target, si decongestionerebbe l'accesso alle cure in ospedale che verrebbe riservato alle prestazioni più complesse, mentre la gestione del follow up delegata alla medicina di famiglia ridurrebbe ulteriormente il carico specialistico.

Ovviamente una organizzazione di questo tipo non può essere ipotizzata in assenza di un coordinamento tra le diverse fasi e, prima ancora, tra le diverse strutture interessate. Appare quindi necessario ipotizzare un sistema di "rete" che possa garantire una uniformità di comportamenti ed una equità di accessi in tutte le fasi della storia oncologica. Una strutturazione a rete potrebbe anche consentire un aumento della qualità, attraverso l'accesso a tutti i possibili trattamenti indipendentemente dal luogo di residenza, lo sviluppo ulteriore dell'attività di ricerca e la sostenibilità economica del sistema.

L'organizzazione in rete deve prevedere un approccio multidisciplinare e multiprofessionale e l'accessibilità a cure di qualità su base territoriale.

Da molti anni si parla di reti oncologiche regionali ma la realtà è che solo poche regioni hanno realmente intrapreso un percorso di attivazione delle stesse. Agenas ha da tempo attivato progetti per sostenere le Regioni e le Province Autonome nella realizzazione, implementazione e valutazione delle reti oncologiche regionali e dei percorsi clinico-assistenziali in oncologia.

Nell'ambito di tali progetti AIOM-CIPOMO ed AGENAS hanno attivato un gruppo di lavoro volto ad elaborare strumenti che siano di supporto alle Regioni e alle Province Autonome italiane nelle fasi di progettazione ed implementazione delle reti oncologiche regionali.

Questo gruppo di lavoro ha prodotto un documento che evidenzia alcuni requisiti indispensabili perché possa essere definita la presenza di una rete oncologica.

Aspetti fondamentali sono rappresentati dalla presenza di una autorità centrale di coordinamento che comprenda delegati delle direzioni sanitarie aziendali, oncologi medici e che interagisca con associazioni di pazienti e medici di medicina generale, e la definizione dell'accesso alla rete.

È quindi necessaria la diffusione sul territorio di punti di accesso identificati ed accreditati che fungano da regia della gestione del caso riferendolo al percorso definito sulla base dei PDTA concordati, definiti e periodicamente aggiornati da costruirsi a partire dalle Linee guida delle società scientifiche nazionali ed internazionali, tra le quali le Linee guida AIOM, che per il loro carattere multidisciplinare, per la condivisione intersocietaria e per la metodologia impiegata, possono sicuramente rappresentare un importante riferimento.

Nell'ambito dei PDTA un ruolo rilevante deve essere la multidisciplinarietà e la multi professionalità.

Il documento raccomanda inoltre la costituzione di dipartimenti fun-

zionali interaziendali oncologici al fine di meglio organizzare l'offerta delle prestazioni e di consentire la centralizzazione di procedure complesse e la periferizzazione delle procedure semplici al fine di garantire equità circa la disponibilità di tutti i trattamenti efficaci e la possibilità di gestione vicino al domicilio, indipendentemente dal punto di accesso alla rete.

La rete si deve però orientare anche verso la medicina generale essendo indispensabile il coinvolgimento dei servizi territoriali e dei MMG per azioni di promozione della salute, tempestività diagnostica, equità di accesso, integrazione dei percorsi di cura, programmazione follow up, interventi riabilitativi e cure palliative.

Necessaria inoltre la promozione dei rapporti con i pazienti e le loro associazioni. Per poter valutare il grado di efficienza di una rete è però necessario individuare degli indicatori che consentano la misurazione degli interventi effettuati e la possibilità di audit esterni al fine di evidenziare e correggere eventuali problematiche.

Per poter ottenere risultati positivi da un percorso di rete è inoltre necessario disporre di sistemi di passaggio delle informazioni che rendano semplice lo spostamento tra i diversi nodi della rete. Indispensabile quindi un percorso di informatizzazione che consenta l'accesso a tutti i dati clinici nei vari punti coinvolti dal percorso assistenziale. La strutturazione in rete può inoltre razionalizzare l'impiego delle tecnologie, ottenendo quindi anche una ottimizzazione dei costi, e può migliorare la partecipazione a studi clinici e la diffusione delle possibilità terapeutiche innovative a tutti i pazienti afferenti alla rete.

L'attivazione di infrastrutture dedicate alla biologia molecolare può consentire di accedere più rapidamente ad informazioni necessarie per l'impiego dei farmaci a bersaglio molecolare e l'attivazione di biobanche di rete può fornire ulteriore spinta alla ricerca per poter disporre di trattamenti sempre più efficaci.

Anche dal punto di vista della formazione degli operatori la rete potrebbe consentire un miglioramento delle competenze, riuscendo, al tempo stesso, a migliorare le interconnessioni tra gli operatori stessi e quindi tra i differenti nodi. AIOM, in collaborazione con CIPOMO, proseguirà quindi i suoi sforzi per riuscire ad attivare le reti in tutte le realtà regionali.

Progetti in corso o programmati per il 2016

Ottobre 2016 *Giornata Congressuale* presso il Ministero della Salute sullo stato attuale delle reti regionali.

Bibliografia

Documento tecnico di indirizzo per ridurre il burden del cancro anni 2014-2016 Presidenza del Consiglio dei ministri ed intesa Stato-Regioni 30 ottobre 2014

12 Nutrizione in oncologia: progetto AIOM-SINPE

Paolo Pedrazzoli

Direttore SC Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia

Abstract

Despite the availability of international guidelines for nutritional support in cancer patients, the attitude towards malnutrition varies considerably among oncologists, and many patients do not receive adequate nutritional support. For this reason AIOM, in collaboration with the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE), has defined an inter-society consensus document, in order to provide practical recommendations for the appropriate nutritional approach in cancer patients. In parallel, an exploratory national survey has been conducted aimed at evaluating current attitudes towards malnutrition and the management of nutritional support among Italian medical oncologists. The results of this survey suggest that: i) nutritional care practices is often inappropriate also due to the lack of collaboration between oncologists and clinical nutritionists; ii) a worrying issue is represented by the expanding market of “alternative” hypocaloric anti-cancer diets, which are not supported by any scientific evidence and may lead to the deterioration of patients’ nutritional status, favoring insufficient protein-calorie intake. To tackle these problems, AIOM and SINPE have established a joint working group with the aim to increase oncologists’ awareness of malnutrition and knowledge of adequate nutritional practices. Hence, educational inter-society initiatives will be implemented.

Attività svolta e risultati ottenuti

- Definizione del gruppo di lavoro AIOM-SINPE: Dr. Paolo Pedrazzoli, Dr.ssa Gabriella Farina, Dr.ssa Vittorina Zagonel, Dr. Riccardo Caccialanza, Dr.ssa Cecilia Gavazzi, Dr.ssa Mariateresa Nardi, Dr. Emanuele Ceccherini.
- Stesura raccomandazioni pratiche sulla gestione nutrizionale dei pazienti oncologici: lavoro pubblicato nel gennaio 2016¹.
- Survey esplorativa sulla gestione della nutrizione in oncologia: lavoro accettato per la pubblicazione².

Progetti in corso o programmati per il 2016

- Campagna di stampa di sensibilizzazione sulla necessità di adeguati valutazione e supporto nutrizionale del paziente oncologico e contro la moda delle diete anti-cancro ipocaloriche, ipoproteiche.

- Collaborazione con FAVO: stesura del capitolo “L'emergenza nutrizionale in oncologia: un bisogno ancora inespresso” da includere nell'VIII Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici; survey FAVO-AIOM sulle diete anti-cancro ipocaloriche, ipoproteiche.
- Organizzazione eventi formativi AIOM-SINPE.
- Proposte di studio collaborativo multicentrico su screening e terapia nutrizionale in pazienti affetti da neoplasia solida avanzata.

Bibliografia

1. Caccialanza R, Pedrazzoli P, Cereda E, et al. Nutritional Support in Cancer Patients: A Position Paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). *J Cancer* 2016;7:131-5
2. Caccialanza R, Cereda E, Pinto C, et al. Awareness and consideration of malnutrition among oncologists: insights from an exploratory survey. *Nutrition*. 2016, in press

13 Cure simultanee e continuità di cura in oncologia

Vittorina Zagonel¹, Gabriella Farina²

¹Membro Consiglio Superiore di Sanità
Direttore Dipartimento di Oncologia Clinica e Sperimentale, Direttore U.O.C. Oncologia Medica 1, Istituto Oncologico Veneto, IRCCS, Padova

²Coordinatore Sezione Regionale AIOM Lombardia
Oncologia Medica, Az. Osp.Fatebenefratelli, Milano

Abstract

About half of cancer patients die because of his tumor within five years and about one third of patients die within two years from the diagnosis.

In these last years, a growing body of scientific evidence has confirmed the usefulness of a program of early integration of palliative care services with standard oncology care, with benefits in terms of quality and quantity of life in patients with advanced and metastatic disease.

The aim of this board on simultaneous care and continuity of care in Oncology, is to share guidelines and recommendations on key patient's needs among professionals. Besides the board has an important commitment in education, formation and the training of all health professionals, both oncologists and nurses, who work on cancer patients. In this board, AIOM shares knowledge with others scientific societies, not only by drafting up shared documents, like guidelines, but also organizing conferences and promoting surveys.

Attività svolta e risultati ottenuti

Nel 2015 il tavolo di lavoro "Cure simultanee e continuità di cura in Oncologia" ha lavorato sulle seguenti attività:

Documento condiviso AIOM-SICP sulle cure simultanee

Il tavolo di lavoro intersocietario AIOM-SICP ha prodotto questo elaborato che non vuole essere una linea guida, ma un documento di consenso capace di stimolare e di orientare le scelte di operatori sanitari, programmatori, amministratori e membri della società civile che quotidianamente si confrontano con il malato oncologico in fase avanzata.

L'integrazione del trattamento oncologico attivo con le cure palliative comporta forti implicazioni sia etico-deontologiche che clinico-assistenziali: la possibilità di prospettare le cure palliative ad un paziente con neoplasia in fase avanzata rappresenta un'opzione fondamentale; la puntuale identificazione del malato e la valutazione multidimensionale dei suoi bisogni divengono pertanto momenti cruciali per poter offrire il migliore percorso terapeutico attraverso un approccio palliativo precoce secondo

il paradigma delle cure simultanee, il più possibile allineato alle scelte del malato e della sua famiglia.

La condivisione di un percorso di cura tra oncologo, medico palliativista e medico di medicina generale richiede una forte integrazione capace di garantire l'appropriatezza del percorso intrapreso in tutte le fasi della malattia, contribuendo da un lato ad ottimizzare il controllo della malattia e a migliorare la qualità di vita e facilitando dall'altro il passaggio del paziente verso la sola palliazione e le cure di fine vita.

Hanno partecipato alla stesura del documento:

- per AIOM: Domenico Corsi, Angela Ribecco, Gabriella Farina, Luigi Cavanna
- per SICP: Adriana Turriziani, Augusto Caraceni, Piero Morino.

VI° Corso di formazione residenziale su "Cure simultanee e continuità di cura"

Si è tenuto a Napoli in data 20-21 novembre 2015 e ha visto la presenza di circa un centinaio di partecipanti.

Il Corso è stata una occasione per diffondere a tutti gli oncologi le novità farmacologiche in tema di terapia del dolore e dei sintomi delle fasi avanzate di malattia. Durante il Corso i partecipanti sono stati divisi in 3 gruppi di lavoro (Nord, Centro, Sud) che hanno discusso sui seguenti temi:

1. osservazione della realtà delle cure simultanee nella propria macroarea geografica;
2. analisi dei punti di forza e delle criticità;
3. proposte di soluzioni operative.

Presidente del Convegno: Vittorina Zagonel; Segreteria scientifica: Gabriella Farina, Vittorio Franciosi, Gaetano Lanzetta, Cosimo Sacco.

Survey AIOM sulla nutrizione nel malato oncologico [pubblicazione accettata e Raccomandazioni AIOM-SINPE (già pubblicate)]

Nel 2015 con la collaborazione della SINPE è stata condotta una survey sulla nutrizione del malato oncologico (che ha portato ad un pubblicazione che è in stampa su Nutrition). E sono state prodotte Raccomandazioni AIOM-SINPE sulla stessa tematica. Tali raccomandazioni sottolineano come il supporto nutrizionale debba essere effettuato da personale specializzato (medico nutrizionista clinico, dietista con specifiche competenze in campo oncologico), in collaborazione con l'oncologo, e modulato in base al tipo di patologia e al suo stadio, mentre mettono in guardia sull'uso di diete alternative, ipocaloriche e ipoproteiche, poiché potenzialmente dannose per il paziente. Pongono inoltre l'accento sull'importanza di uno screening nutrizionale precoce soprattutto in quelle patologie più a rischio di malnutrizione.

La Survey ha visto la collaborazione di: Riccardo Caccialanza, Emanuele Cereda, Carmine Pinto, Paolo Cotogni, Gabriella Farina, Cecilia Gavazzi, Chiara Gandini, Mariateresa Nardi, Alessandro Laviano, Vittorina Zagonel e Paolo Pedrazzoli.

Elaborazione dati studio ESOP0 (submitted)

“L’esperienza del dolore nei malati oncologici: estensione, caratteristiche, possibili soluzioni. Una ricerca nazionale, Epidemiological Study Of Pain in Oncology (ESOP0)”.

La ricerca, nata dalla collaborazione tra AIOM e LILT e coordinata dal Prof. Costantino Cipolla, aveva l’obiettivo di valutare la rilevanza del dolore nel vissuto soggettivo di malattia, attraverso:

- la rilevazione della diffusione ed estensione delle sensazioni di dolore tra i malati di tumore
- l’approfondimento del senso e significato attribuito al dolore nell’ambito dell’esperienza di malattia
- stima del rapporto tra dolore e variabili socio demografiche
- identificazione del ruolo dei care-giver e del volontariato nell’ambito della gestione del dolore
- livello di informazione sul dolore e stato di adeguamento alla legge 38/2010.

I risultati della ricerca, avviata nel 2012, sono stati sottomessi per pubblicazione.

Organizzazione sessione XVII congresso AIOM Nazionale

Durante il XVII Congresso Nazionale dell’AIOM, che si è tenuto a Roma dal 23 al 25 ottobre 2015, è stata organizzata una sessione speciale sulle cure simultanee avente il titolo: “Esperienze regionali a confronto”. In tale sessione è stato rappresentato lo stato di attivazione delle cure simultanee in Lombardia, Lazio, Abruzzo e Veneto. Si è discusso sulle varie normative regionali presenti su tale tematica, sulle peculiarità territoriali e sulle criticità presenti nelle varie regioni ed hanno partecipato alla tavola rotonda: Gaetano Lanzetta, Teresa Gamucci, Giampiero Porzio, Carlo Peruselli, Gabriella Farina, Leonardo Trentin.

Progetti in corso o programmati per il 2016

Partecipazione gruppo di lavoro linee guida per inserimento dell’argomento cure simultanee

Obiettivo del progetto è quello di inserire gradualmente in tutte le linee guida pubblicate da AIOM un capitolo che riguardi le cure simultanee nella specifica patologia, con un’analisi della letteratura pubblicata sull’argomento. Verrà stimolata la partecipazione di membri del tavolo di lavoro “Cure simultanee e continuità di cura” ai gruppi che lavorano alla stesura delle linee guida.

Tavolo AIOM SINPE per la nutrizione in oncologia

La malnutrizione in oncologia è un problema molto frequente, che incide negativamente sulla praticabilità e l’efficacia delle terapie, sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita. Dopo la pubblicazione della Survey e delle

Raccomandazioni AIOM-SINPE su tale tematica, obiettivi del nuovo tavolo di lavoro AIOM-SINPE, che vede anche la collaborazione di rappresentanti di FAVO, sono i seguenti:

- Survey sulle diete inappropriate in oncologia
- Survey sulla presenza dei Servizi di Nutrizione Clinica rispetto alle strutture di oncologia
- Preparazione di eventi formativi e di materiale divulgativo

Partecipano al tavolo rappresentanti di AIOM (Gabriella Farina, Paolo Pedrazzoli, Vittorina Zagonel, Carmine Pinto, Saverio Cinieri), di SINPE (Riccardo Caccialanza, Cecilia Gavazzi, Maria Teresa Nardi, Emanuele Ceccherini) e di FAVO (Elisabetta Iannelli).

Organizzazione sessione XVIII congresso AIOM Nazionale 2016

Nel congresso Nazionale AIOM 2016 la sessione sulle cure simultanee e continuità di cura avrà come focus la nutrizione in oncologia. Verranno affrontate le seguenti tematiche:

1. la necessità di anticipare i bisogni nutrizionali in alcuni tipi di tumore
2. come fare la corretta valutazione dello stato nutrizionale
3. tra diete ipocaloriche/ipoproteiche e la corretta pratica clinica presentando il lavoro che scaturirà dal tavolo AIOM-SINPE.

Aggiornamento pocket “Valutazione e trattamento dei sintomi del malato oncologico” terza edizione - anno 2016

Nel 2016 verrà aggiornato il pocket “Valutazione e trattamento dei sintomi del malato oncologico” che è giunto alla terza edizione e che nel 2015 ha visto l’attivazione di un app dedicata “AIOM Terapia dei sintomi” disponibile su Apple App Store (per iPhone, iPad) e su Google Play (per Android).

La valutazione e il trattamento dei sintomi causati dal cancro devono far parte del bagaglio professionale dell’oncologo medico. Infatti le cure sintomatiche e palliative migliorano la qualità della vita e la performance dei risultati terapeutici se inserite precocemente insieme alle terapie antitumorali. Non si tratta pertanto solo di garantire, in una fase avanzata di malattia, la continuità delle cure, ma di inserire le terapie per il controllo dei sintomi in contemporanea alle terapie antitumorali.

Negli ultimi anni un numero sempre maggiore di oncologi italiani ha posto l’attenzione al controllo dei sintomi dei malati, e ne è prova la partecipazione ai corsi promossi da AIOM.

Il pocket, costantemente aggiornato, vuole essere un strumento di facile consultazione che fornisce gli strumenti più idonei e validati per il rilievo dei sintomi e i conseguenti trattamenti oggi disponibili.

Parteciperanno all’aggiornamento del pocket, che sarà coordinato dal dr Leonardo Trentin:

Luigi Cavanna, Cataldo Mastromauro: *Occlusione intestinale – xerostomia*
Paolo Marchetti, Antonio Russo, Roberto Magarotto: *Malnutrizione e cachessia*

Rosa Rita Silva, Mario Roselli: *Emesi e ipertensione endocranica*
Paola Ermacora, Gaetano Lanzetta: *Delirio, depressione ed ansia*
Giovanni Ucci, Fausto Meriggi: *Astenia e sonnolenza*
Chiara Brogna, Marco Maltoni, Paola Ermacora: *Sedazione terminale*
Barbara Melotti, Giovanni Ucci: *Tosse e sudorazione*
Gaetano Lanzetta, Luisa Fioretto, Mariasimona Pino, Barbara Melotti, Domenico Corsi: *Il dolore*
Guido Biasco: *La Comunicazione: modalità d'approccio*
Guglielmo Fumi, Domenico Corsi: *Diarrea e stipsi*
Luisa Fioretto, Fausto Meriggi, Mariasimona Pino: *Dispnea*
Vittorio Franciosi, Giuseppe Tonini: *Prurito e mucosite*
Diego Fornasari: *Interazioni farmacologiche*

Bibliografia

1. Documento del tavolo di Lavoro AIOM SICP: Cure palliative precoci e simultanee (<http://www.aiom.it/professionisti/documenti-scientifici/position-paper/AIOM+SICP+cure+palliative+precoci+e+simultanee/1,1148,1,>)
2. Caccialanza R, Pedrazzoli P, Cereda P, et al. Nutritional support in cancer patients: a position paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). *J Cancer* 2016; 7[2]: 131-5
3. Caccialanza R, Cereda E, Pinto C, et al. "Awareness and consideration of malnutrition among oncologists: insights from an exploratory survey". *Nutrition* 2016 (in press)
4. Raccomandazioni AIOM-SINPE (<http://www.aiom.it/professionisti/documenti-scientifici/position-paper/AIOM+SINPE+supporto+nutrizionale/1,1147,1,>)

14 Umanizzazione in oncologia

Rodolfo Passalacqua¹, Caterina Caminiti²

¹*U.O. Med. e Oncologia Medica, Azienda Istituti Ospitalieri, Cremona*

²*Ricerca e Innovazione, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma*

Abstract

An optimal cancer care should integrate psychosocial care to the usual treatment against cancer, identifying and intervening early on psychological consequences of the disease (anxiety, depression, distress ...) and social needs.

The activities of professionals in the field of humanization of cancer care, has so far focused on certain key areas of intervention and in particular the implementation of EBM psychosocial interventions, and the creation and dissemination of AIOM guidelines (LG) on psychosocial care.

The HuCare project [Humanization in cancer Care, <http://www.hucare.it/>], was started in 2008 in 28 Italian oncology centers, sponsored by the Italian Ministry of Health; it has demonstrated the feasibility of an implementation strategy, aimed at encouraging the introduction into routine clinical practice of some psychosocial interventions, recommended in international guidelines. Interventions include training of all clinical staff to improve communication skill; screening of cancer patients to measure anxiety and social needs; the allocation of a reference nurse to each patient; the use of a validated question prompt list to facilitate doctor-patient communication; a path designed to provide patients and caregiver health information correctly and adapted to their needs. The study showed that, thanks to this implementation strategy of the interventions, it was possible in the participating centers to change the psychosocial care provided by health personnel with over 75% of patients who had received the planned interventions.

In 2016 it will be launched the HuCare-2 project that comes from the need to bridge the knowledge gap on the effectiveness of psychosocial interventions on health outcomes, such as quality of life of patients (HRQoL). It has been defined the study protocol of a cluster randomized trial that involves many oncology centers distributed throughout Italy. The strategy that will be used to implement the psychosocial recommendations is the same of the first HuCare project.

To facilitate the conduct of training courses for doctors and nurses (not only of participating centers to HuCare-2 project), AIOM decided the creation of a school of humanization AIOM-HuCare, in Milan. It is the first time in Italy that a scientific society decides to create a permanent school to improve communication skills of professionals, a crucial element in the relationship between health professionals and patients.

Regarding the psychosocial LG, it should be reminded that AIOM is one of the first scientific societies in the world to have adopted the LG in this area, which does not focus only on a particular aspect or symptom. Also for the 2016 LG will be updated based on the available scientific evidences.

It was also created the brochure "Psycho-social assistance. Information for patients", made available on the website of AIOM Foundation (<http://www.aiom.it/fondazione-aiom/opuscoli-informativi-pazienti/1,588,1,>).

Attività svolta e risultati ottenuti

L'attività dei professionisti che in ambito AIOM si occupano dell'Umanizzazione dell'assistenza oncologica si è finora focalizzata su alcuni rilevanti campi di intervento che qui di seguito vengono descritti in dettaglio:

- il progetto di umanizzazione HuCare (Humanization in cancer Care);
- la creazione e diffusione di linee guida AIOM sull'assistenza psicosociale;
- l'adattamento trans-culturale dei Patients Reported Outcomes (PRO)

Un'assistenza umanizzata: il progetto HuCare

Gruppo di Lavoro: Rodolfo Passalacqua, Caterina Caminiti, Maria Antonietta Annunziata, Claudia Borreani, Francesca Diodati, Luciano Isa, Jessica Saleri, Claudio Verusio

Descrizione dell'attività: è ormai riconosciuto che un'assistenza oncologica ottimale debba integrare le cure psicosociali al trattamento abituale contro il tumore, individuando precocemente e intervenendo sulle conseguenze psicologiche (ansia, depressione, distress) e sui bisogni sociali. Le raccomandazioni, basate sulle evidenze scientifiche, di come ciò vada fatto esistono da diversi anni, ma, come accade in molti campi della medicina, l'implementazione delle evidenze nella pratica non è automatica. Vi è quindi la necessità di mettere in atto interventi strutturati per sostenere i centri oncologici nel processo di implementazione.

Il progetto HuCare (<http://www.hucare.it/>) è stato avviato nel 2008 in 28 oncologie italiane, sponsorizzato dal Ministero della Salute e patrocinato e sostenuto dall'AIOM, ha dimostrato la fattibilità di una strategia di implementazione, volta a favorire l'introduzione nella pratica di 6 interventi psicosociali raccomandati in linee guida internazionali. Gli interventi includono:

- la formazione di tutto lo staff clinico per migliorare le capacità comunicative e relazionali;
- lo screening dei pazienti per misurare l'ansia e la depressione;
- lo screening dei bisogni sociali;
- l'assegnazione di un infermiere di riferimento ad ogni paziente;
- l'utilizzo della lista di domande per i pazienti per favorire la comunicazione medico-paziente;
- un percorso strutturato per fornire ai pazienti e care-giver informazioni sanitarie in modo corretto e adattato ai bisogni.

Lo studio ha dimostrato che, grazie a questa strategia di implementazione degli interventi, è stato possibile, nei centri partecipanti, modificare l'assistenza psicosociale fornita dai reparti con oltre il 75% dei pazienti che aveva ricevuto gli interventi previsti. Elementi essenziali per il successo dell'implementazione sono risultati la motivazione e il coinvolgimento di tutto lo staff del centro (Passalacqua 2016).

Umanizzazione non solo per pochi: estensione di quanto appreso da HuCare

Gruppo di Lavoro: Rodolfo Passalacqua, Caterina Caminiti, Maria Antonietta Annunziata, Claudia Borreani, Francesca Diodati, Luciano Isa, Jessica Saleri, Claudio Verusio

Descrizione dell'attività: in seguito ai risultati positivi e all'esperienza acquisita durante l'attuazione dello studio HuCare, il gruppo di lavoro (vedi dopo) si è riunito in aprile 2015 per valutare di utilizzare i risultati del progetto come punto di partenza per ricerche future. Dall'incontro è scaturito un piano di lavoro triennale (2016-2018), per la promozione e il sostegno, costituito da tre aree di intervento:

1. Affinché gli effetti positivi della formazione offerta a medici e infermieri nell'ambito di HuCare perdurino nel tempo, si è ravvisata la necessità di organizzare giornate di "richiamo", rivolte al personale dei centri che nell'ambito del progetto HuCare avevano completato il training di base per migliorare le loro competenze comunicative-relazionali. La necessità di formazione di consolidamento (consolidation workshops) è raccomandata anche dalla letteratura (Barth 2011, Moore 2013). È stata inoltre ravvisata la necessità di garantire corsi di base per i "nuovi" professionisti dei centri HuCare.
2. Poiché i centri partecipanti al progetto HuCare erano situati prevalentemente al nord, si è concordato sull'opportunità di estendere la strategia di implementazione ad altre oncologie dislocate su tutto il territorio nazionale, che già avevano espresso il loro interesse ad aderire a studi pragmatici volti al miglioramento delle cure psicosociali.
3. Per offrire a tutti i professionisti, medici e infermieri, l'opportunità di formazione EBM per migliorare le competenze comunicative-relazionali, è stata proposta l'istituzione di una Scuola di Umanizzazione e perfezionamento in comunicazione oncologica, dove realizzare corsi di buona qualità (basati su evidenze scientifiche), sia nell'ambito di nuovi studi promossi da AIOM nel campo dell'umanizzazione, sia per favorire l'implementazione nella pratica routinaria degli interventi psicosociali di dimostrata efficacia.

Risultati 2015

1. È stato definito il programma del Corso di consolidamento per il personale medico e infermieristico che ha frequentato il Corso di base previsto dallo studio HuCare. L'organizzazione, le tecniche e i temi trattati fanno riferimento alle indicazioni della letteratura (Stiefel 2010).
2. Per colmare il gap conoscitivo, evidenziato anche in una revisione sistematica della Cochrane (Moore 2013), sull'efficacia di interventi psicosociali su outcomes di salute come la qualità di vita dei malati (HRQoL), è stato definito il protocollo di un trial randomizzato a cluster, denominato HuCare-2, che prevede l'implementazione in altri centri, distribuiti su tutto il territorio nazionale, della strategia utilizzata nel primo progetto HuCare (per implementare le raccomandazioni psicosociali).

Il disegno dello studio è lo stepped-wedge (SWD), dove l'ordine in cui i centri implementano la strategia viene determinato tramite randomizzazione ed entro la fine dello studio tutti i centri applicano comunque le raccomandazioni nel proprio reparto. L'obiettivo primario è valutare l'efficacia della strategia HuCare rispetto a standard care, in termini di miglioramento di due domini della HRQoL, emozionale e sociale, rilevati al basale (prima dell'introduzione degli interventi nel centro) e al follow-up clinico (dopo circa 3 mesi). Il progetto è stato presentato in ottobre 2015 al Convegno nazionale AIOM, in un incontro aperto ai membri interessati. Il reclutamento dei centri è stato realizzato tramite un "Facilities Questionnaire" allo scopo di verificare la presenza dei requisiti minimi necessari per la realizzazione dello studio e al fine di includere un numero di centri rappresentativo per dimensioni e per ubicazione geografica. I Direttori dei centri che aderiscono al progetto hanno dichiarato che tutto il personale è stato informato sulle finalità e lo svolgimento del progetto, e che ha accettato di partecipare allo studio.

3. È stata individuata la sede della Scuola di Umanizzazione AIOM-HuCare, presso il Palazzo Stelline a Milano, e si è deciso di costituire un Comitato scientifico, costituito da personalità nazionali e internazionali in ambito psicosociale, che definirà il piano di sviluppo e il programma di lavoro.

Assistenza psicosociale: un dovere per i professionisti, un diritto per i pazienti. Le Linee Guida (LG) AIOM

Gruppo di Lavoro delle LG psicosociali: Rodolfo Passalacqua, Caterina Caminiti, Gabriella Angeloni, Maria Antonietta Annunziata, Anna Costantini, Paola Di Giulio, Luigi Grassi, Luciano Isa, Paola Mosconi, Marina Negri, Adele Patrini, Antonella Surbone, Riccardo Torta, Claudio Verusio, Francesca Diodati, Jessica Saleri, Veronica Rossolini

Descrizione dell'attività: se i professionisti sanitari devono poter disporre di linee guida aggiornate e facili da utilizzare che li guidino nelle decisioni da prendere nella pratica clinica, è altrettanto importante che i pazienti conoscano le stesse raccomandazioni, in modo che sappiano quali sono gli interventi principali previsti nel loro processo di cura. In quest'ottica, dal 2012 l'AIOM realizza per i professionisti Linee Guida (vedi Capitolo LG), comprendenti anche le Linee Guida sull'Assistenza Psicosociale di Pazienti Oncologici.

Risultati 2015

Nel 2015 è stato effettuato, come ogni anno, l'aggiornamento delle Linee Guida sull'Assistenza Psicosociale di Pazienti con Cancro. A tal fine è stata effettuata una ricerca della letteratura, i cui risultati non hanno portato a modifiche sostanziali delle raccomandazioni presenti nella versione 2014.

È stato inoltre realizzato l'opuscolo informativo "Assistenza psicosociale. Informazioni per i pazienti", reso disponibile sul sito della Fonda-

zione AIOM (<http://www.aiom.it/fondazione-aiom/opuscoli-informativi-pazienti/1,588,1,>).

Il punto di vista del paziente come guida nella ricerca e nell'assistenza: l'importanza dei Patients-Reported Outcomes (PRO)

Gruppo di Lavoro: Italian PRO-CTCAE Working Group: Fabio Arpini, Michela Bagnalasta, Maurizio Bassi, Pierpaolo Betteto, Jane Bryce, Caterina Caminiti, Lucia Del Mastro, Davide De Persis, Elisabetta Iannelli, Anna Lisa Nicelli, Rodolfo Passalacqua, Chiara Piparo, Camillo Porta, Francesco Perrone. (Con il finanziamento non condizionato di Fondazione GSK).

Descrizione dell'attività: le differenze tra le valutazioni effettuate dai clinici e la percezione riportata dai pazienti stessi, relativamente a sintomi ed effetti collaterali dei trattamenti, sono ormai evidenti in numerosi studi (Basch 2009, Atkinson 2012, Xiao 2013, Di Maio 2015). Differenze che non sorprendono, in quanto le conseguenze del cancro, i gravosi trattamenti e i fattori psicosociali associati, possono influenzare l'esperienza soggettiva del paziente. Per questo motivo, le maggiori società scientifiche raccomandano che gli outcomes riportati dai pazienti (Patient-Reported Outcomes – PRO) vengano utilizzati, sia come esiti negli studi clinici, sia come riferimento per prendere decisioni nella pratica (Basch 2012, Bultz 2015).

Il National Cancer Institute statunitense (NCI) ha realizzato nel 2008 lo strumento PRO-CTCAE (Patient-Reported Outcomes – Common Terminology Criteria for Adverse Events), che permette ai pazienti di indicare, per tutti i più comuni sintomi, la frequenza, la gravità e il grado di interferenza con le attività di vita quotidiana, finalizzato a registrare l'esperienza di eventi avversi dei partecipanti agli studi clinici (Basch 2014). È attualmente in corso la validazione del PRO-CTCAE in diverse lingue.

Ciò è fondamentale per rilevare meglio la tossicità dei trattamenti senza alcuna sottovalutazione dei sintomi da parte dei sanitari. Questa traduzione e validazione consentirà ai pazienti italiani di beneficiarne e permetterà di condurre studi multicentrici internazionali utilizzando lo stesso strumento. A tal fine è stato creato l'Italian PRO-CTCAE Working Group, composto anche da referenti di AIOM che ha avviato nel 2014 la collaborazione con NCI, attuando uno studio con un contributo finanziario della Fondazione Glaxo, per l'adattamento transculturale e validazione della versione italiana del PRO-CTCAE.

Risultati 2015

È stato avviato il processo di adattamento transculturale dello strumento in italiano, in base alle indicazioni delle linee guida internazionali (Beaton 2000). Dopo le fasi di traduzione (translation, backtranslation, sintesi e valutazione dell'expert committee) è stata prodotta la versione italiana pre-definitiva, che da ottobre 2015 è stata sottoposta a valutazione da parte di un campione di pazienti tramite interviste cognitive, per verificare se i rispondenti sono in grado di comprendere il significato degli items, e di completare ciascun item utilizzando le scale di valutazione, con il corretto

riferimento temporale. Le interviste cognitive sono effettuate da psicologi appositamente formati nell'ambito del progetto.

Progetti in corso o programmati per il 2016

Avvio del Progetto HuCare-2

È in fase di sottomissione ai Comitati Etici dei centri partecipanti il protocollo dello studio randomizzato HuCare-2. Il progetto, coordinato dall'Onco-logia di Cremona, verrà avviato in tutti i centri partecipanti entro l'estate 2016 e realizzato grazie al co-finanziamento di AIOM. In febbraio è stato individuato, tramite bando pubblico, il project manager dello studio, che ha iniziato le sue attività a metà marzo. In settembre verrà attuata la prima rilevazione della HRQoL sui pazienti, in tutti i centri partecipanti, dati neces-sari per fotografare la situazione prima dell'implementazione della strategia.

Avvio delle attività della Scuola di Umanizzazione AIOM-HUCARE

In aprile 2016 è prevista l'inaugurazione della Scuola AIOM-HuCare presso il Palazzo Stelline a Milano. Le attività inizieranno subito dopo con le giornate di consolidamento per lo staff dei centri partecipanti allo studio HuCare. Come raccomanda la letteratura, il numero di partecipanti a cia-scun evento sarà limitato per ottimizzare il lavoro di formazione (massimo 20 partecipanti agli eventi per medici, massimo 30 a quelli per infermieri). Occorrerà svolgere approssimativamente 8 giornate per medici e 13 per infermieri, al fine di fornire formazione di consolidamento rispettivamente ai 154 medici e ai 391 infermieri formati nell'ambito di HuCare. Si prevede inoltre di attuare edizioni aggiuntive del corso di formazione di base per i nuovi assunti dei centri HuCare.

Entro il 2016 prenderà il via la formazione per lo staff dei centri arruo-lati nel trial HuCare-2, seguendo le stesse modalità dello studio HuCare. Il programma dei corsi, 3 giornate per i medici e 2,5 per infermieri, è stato definito in base alle indicazioni della letteratura, in collaborazione con la Prof.ssa Lesley Fallowfield, una dei maggiori esperti mondiali sull'argo-mento della comunicazione tra pazienti e professionisti sanitari. In base al numero dei clinici presenti nei centri aderenti, sono previste 6-7 edizioni per medici e 6-9 per infermieri.

Revisione Linee Guida AIOM 2016

Le LG Psicosociali verranno in parte riformulate secondo le indicazioni del Gruppo di Lavoro AIOM e dei metodologi del Mario Negri al fine di uniformare i documenti dei diversi gruppi. Il gruppo di lavoro si incontrerà in aprile per discutere le nuove indicazioni, presentate durante un corso di formazione rivolto ai Segretari delle LG AIOM in febbraio 2016, e decidere quali quesiti necessitano di essere approfonditi con il metodo GRADE.

Validazione della Versione Italiana del PRO-CTCAE

È prevista per la primavera 2016 l'ultimazione delle interviste cognitive su circa 100 pazienti, concludendo così la fase di adattamento transcultu-

rare. Come previsto dalla metodologia scientifica, sarà successivamente avviato lo studio di validazione, nel quale la versione italiana del PRO-CTCAE, testata nella fase precedente, sarà compilata da un campione di circa 300 pazienti in due giornate diverse, per verificarne l'affidabilità test-retest; quest'ultima fase consentirà di definire la versione italiana dei PRO-CTCAE utilizzabile sia nei trial sia nella pratica clinica.

Bibliografia

1. Passalacqua R, Annunziata MA, Borreani C, et al. Feasibility of a quality improvement strategy integrating psychosocial care into 28 medical cancer centers (HuCare project). *Support Care Cancer*. 2016 Jan;24(1):147-55
2. Atkinson TM, Li Y, Coffey CW, et al. Reliability of adverse symptom event reporting by clinicians. *Qual Life Res* 2012;21: 1159-64
3. Barth J, Lannen P. Efficacy of communication skills training courses in oncology: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2011 May;22(5):1030-40
4. Basch E, Jia X, Heller G, et al. Adverse Symptom Event Reporting by Patients vs Clinicians: Relationships With Clinical Outcomes. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1624-32
5. Basch E, Abernethy AP, Mullins CD, et al. Recommendations for Incorporating Patient-Reported Outcomes Into Clinical Comparative Effectiveness Research in Adult Oncology. *J Clin Oncol* 2012;30:4249-55
6. Basch E, Reeve BB, Mitchell SA, et al. Development of the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *J Natl Cancer Inst* 2014; 106-9
7. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000;25: 3186-91
8. Bultz BD, Carlson LE. Emotional distress: the sixth vital sign – future directions in cancer care. *Psychooncology*. 2006 Feb;15(2):93-5. PubMed PMID:16444764
9. Bultz BD, Travado L, Jacobsen PB, et al. 2014 President's plenary international psycho-oncology society: moving toward cancer care for the whole patient. *Psychooncology*. 2015 Dec;24(12):1587-93
10. Di Maio M, Gallo C, Leighl NB, et al. Symptomatic Toxicities Experienced During Anticancer Treatment: Agreement Between Patient and Physician Reporting in Three Randomized Trials. *J Clin Oncol* 2015;33:910-5
11. Holland J, Watson M, Dunn J. The IPOS new International Standard of Quality Cancer Care: integrating the psychosocial domain into routine care. *Psychooncology*. 2011 Jul;20(7):677-80
12. Jacobsen PB, Lee M. Integrating Psychosocial Care Into Routine Cancer Care. *Cancer Control*. 2015 Oct;22(4):442-9
13. Steele AC, Mullins LL, Mullins AJ, Muriel AC. Psychosocial Interventions and Therapeutic Support as a Standard of Care in Pediatric Oncology. *Pediatr Blood Cancer*. 2015 Dec;62 Suppl 5:S585-618
14. Stiefel F, Barth J, Bensing J, et al. Communication skills training in oncology: a position paper based on a consensus meeting among European experts in 2009. *Ann Oncol*. 2010 Feb;21(2):204-7
15. Xiao C, Polomano R, Bruner DW. Comparison Between Patient-Reported and Clinician-Observed Symptoms in Oncology. *Cancer Nurs* 2013; 36:E1-E16

Materiale informativo per i pazienti oncologici - Opuscoli scaricabili

Carmelo Iacono¹, Fabrizio Nicolis²

¹Past President AIOM

Direttore Generale ASP di Caltanissetta, Regione Sicilia

²Presidente Fondazione AIOM

Direttore Sanitario Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar (VR)

Abstract

The availability of information about the disease is very important for cancer patients. And it is important to make available reliable information and at the same time understandable.

AIOM Foundation has therefore taken care of the production of information brochures for cancer patients, available on the website (www.fondazioneaiom.it) and as mobile App (<http://www.aiom.it/fondazione-aiom/pino+app+apple+android+opuscoli+pazienti/1,1139,1,>) available in Apple App Store (iPhone, iPad) and Google Play (Android).

Attività svolta e risultati ottenuti

La disponibilità di informazioni relative alla propria malattia è molto importante per i pazienti oncologici e per i loro familiari e nello stesso tempo è importante rendere disponibili informazioni attendibili e comprensibili. Fondazione AIOM ha pertanto reso disponibili dall'aprile 2015 18 opuscoli informativi elaborati dai gruppi di Lavoro delle Linee Guida AIOM.

I 18 opuscoli presenti sul sito di Fondazione AIOM sono relativi a:

- Assistenza psico-sociale
- Carcinoma del pancreas esocrino
- Carcinoma della prostata
- Epatocarcinoma
- Melanoma
- Neoplasie cerebrali
- Neoplasie della mammella
- Neoplasie dello stomaco
- Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici
- Sarcomi dei tessuti molli e gist
- Trattamento delle metastasi ossee
- Trattamento e prevenzione della cachessia neoplastica
- Tromboembolismo venoso nei pazienti con tumori solidi



- Tumore del testicolo
- Tumori del rene
- Tumori dell'esofago
- Tumori dell'intestino
- Tumori dell'utero

Per rendere ancor più facilmente fruibile tali informazioni è stata creata una App, il cui acronimo è PINO (Pazienti Informati Notizie Oncologia).



PINO offre infatti la possibilità di consultare tutti gli opuscoli informativi prodotti da Fondazione AIOM inerenti le principali patologie oncologiche, fornendo chiare spiegazioni sulla malattia, indicazioni sulla diagnosi, sulla cura, sull'assistenza psico-sociale e sul follow up, ma anche suggerimenti sulle norme comportamentali da seguire per un corretto stile di vita. Un utile vademecum per affrontare la malattia in modo consapevole e sereno. Un ricco patrimonio di informazioni aggiornate e certificate dagli specialisti AIOM, facilmente consul-

tabile dal proprio smartphone o tablet. L'applicazione è disponibile sia in versione iOS che Android. (App PINO; <http://www.aiom.it/fondazione-aiom/pino+app+apple+android+opuscoli+pazienti/1,1139,1>).

Progetti programmati per il 2016

Per il 2016 sono previsti altri opuscoli informativi da inserire nel sito di Fondazione AIOM.

Bibliografia

1. Link Opuscoli informativi per i pazienti: <http://www.aiom.it/fondazione-aiom/opuscoli-informativi-pazienti/1,588,1>,
2. Link Sito Fondazione AIOM: www.fondazioneaiom.it
3. Link Premio Letterario "Federica": <http://www.aiom.it/fondazione-aiom/premio-letterario-federica/1,587,1>,

Materiale informativo per i pazienti oncologici - Raccomandazioni per la vaccinazione antinfluenzale

Saverio Cinieri

Tesoriere Nazionale AIOM

U.O.C. Oncologia Medica e Breast Unit, ASL, Brindisi

Abstract

Background: Influenza virus causes annual epidemics in the winter–spring season with significant morbidity in the general population and important mortality in high-risk groups, including cancer patients. Opinions on the suitability of patients with malignancies not undergoing active treatment and in different phases of antineoplastic therapy, to receive influenza vaccination, vary considerably among oncologists, sometimes even within one center.

Methods: We reviewed available data, including recommendations by national health authorities, on impact of influenza in patients with cancer and their capacity to mount protective immunological responses to vaccination, thus allowing, on behalf of Italian Association of Medical Oncology, to make suitable recommendations for the prevention and treatment of seasonal influenza.

Results and discussion: Patients with cancer often have disease- or treatment-related immunosuppression, and as a consequence, they may have a suboptimal serologic response to influenza vaccination. The protective effect of the different preparations of influenza vaccines in patients with cancer has not been widely investigated, especially in adult patients harboring solid tumors. The optimal timing for administration of influenza vaccines in patients receiving chemotherapy is also not clearly defined. However, since vaccination is the most effective method, along with antiviral drugs in selected patients, for preventing influenza infection, it has to be recommended for cancer patients. Implementing vaccination of close contacts of oncology patients would be an additional tool for enhancing protection in fragile patient populations.

Key words: vaccination, influenza, cancer

Attività svolta e risultati ottenuti

Background e disegno dello studio

I pazienti con tumore sono spesso immunodepressi a causa di fattori legati alla patologia e/o ai trattamenti. Di conseguenza, potrebbero avere una risposta sierologica subottimale alla vaccinazione antinfluenzale. Gli effetti protettivi delle diverse preparazioni di vaccini antinfluenzali non sono stati studiati in modo approfondito, specie in pazienti con tumori solidi.

Lo studio, condotto da un gruppo di lavoro dell'AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica), ha prodotto delle raccomandazioni sulla vaccinazione antinfluenzale in pazienti con diagnosi di tumore. L'evidenza è ricavata da un'analisi approfondita della letteratura e sulla base delle indicazioni fornite dalle autorità sanitarie nazionali.

Risultati

La vaccinazione antinfluenzale in pazienti con tumore è sicura, minimamente invasiva e poco costosa. Dovrebbe essere proposta indipendentemente dal trattamento in atto. Il momento ideale per somministrare il vaccino durante un ciclo di trattamento non è definito.

La vaccinazione dei contatti famigliari e del personale sanitario è altamente raccomandata dal momento che riveste importanti implicazioni nel ridurre la circolazione del virus e la probabilità di infezione. Strette misure di prevenzione dovrebbero essere adottate nei reparti di oncologia in presenza di pazienti ospedalizzati che presentano manifestazioni patologiche simil-influenzali.

La vaccinazione dovrebbe essere effettuata mediante vaccino trivalente inattivato. Vi sono dati di incremento della sieroprotezione con l'impiego di vaccini con adiuvanti, di una dose di antigene più elevata o di una seconda dose di vaccino. Un vaccino quadrivalente è stato recentemente approvato dalle autorità regolatorie europee e americane.

Pazienti trattati con rituximab hanno una perturbazione persistente dei compartimenti di cellule B con conseguente alterazione della risposta immune al vaccino antinfluenzale e ad altri vaccini. In tali pazienti, altre strategie devono essere adottate inclusa la profilassi antivirale.

Bottom line

La vaccinazione antinfluenzale è il metodo più efficace, insieme ai farmaci antivirali (in determinate categorie di pazienti), per prevenire l'infezione da virus dell'influenza.

L'AIOM raccomanda la vaccinazione dei pazienti con diagnosi di tumore, indipendentemente dalla presenza di un trattamento antitumorale in atto. Un ulteriore mezzo di prevenzione è la vaccinazione dei contatti stretti dei pazienti (famigliari, conviventi, personale sanitario).

Raccomandazioni sull'uso della vaccinazione antinfluenzale nei pazienti con neoplasia - a cura del Working Group AIOM Ricerca Clinica

La vaccinazione antinfluenzale in pazienti oncologici è sicura, minimamente invasiva e ha costi contenuti.

Va utilizzata ampiamente sia nel paziente in corso di trattamento attivo (chemioterapia e terapie a bersaglio molecolare) che nei soggetti non trattati.

Sebbene il momento ottimale in cui somministrare il vaccino in corso di terapia non sia definito, è suggerita la somministrazione a partire da due settimane dal ciclo di chemioterapia.

La vaccinazione dei familiari vicini al paziente e del personale sanitario è fortemente raccomandata poiché ha significative implicazioni nella riduzione della circolazione del virus e quindi del rischio di infezione dei soggetti più fragili.

Nei reparti di oncologia vanno attivate rigide misure preventive nel caso di pazienti ospedalizzati che manifestino sintomi simil-influenzali.

La terapia antivirale va limitata ai soggetti con infezione documentata o come profilassi in situazioni cliniche specifiche (pazienti selezionati particolarmente immunodepressi).

È suggerita la somministrazione di vaccino trivalente inattivato.

I dati sull'utilizzo di vaccino con adiuvante, dosi più elevate di antigene, o una seconda dose di vaccino suggeriscono un incremento della siero protezione ma non sono al momento conclusivi.

È stato approvato recentemente dall'agenzia europea il vaccino quadrivalente.

Bibliografia

Pedrazzoli P, et al. *Ann Oncol*, advance access published March 11, 2014

16A

La ricerca clinica in oncologia: FIGOC (Federation of Italian Cooperative Oncology Groups)

Francesco Di Costanzo

Presidente FIGOC

S.C. di Oncologia Medica, A. O. U. Careggi, Firenze

Abstract

In April 2015, with an important scientific and economic contribution by the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) and recently with the auspices of the Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri (CIPOMO), was founded in Milan the Italian Federation of Cooperative Oncology Groups (FIGOC); among the founders 15 Italian cancer cooperative groups. The Federation aims to be a major player in clinical cancer research in Italy in close collaboration with the NHS, AIFA and international sites.

Attività svolta e risultati ottenuti

Nell'aprile 2015, con un importante contributo scientifico ed economico dell'AIOM e recentemente con l'egida del Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri (CIPOMO), è stata costituita a Milano la Federation of Italian Cooperative Oncology Groups (FIGOC) che ha visto tra i soci fondatori ben 15 gruppi oncologici italiani.

Gruppi cooperativi oncologici italiani fondatori della FIGOC:

- AIOM (Associazione Italiana di oncologia Medica)
- APRIC (Associazione per la promozione Ricerca Clinica)
- ASTRO (Association for Traslation Research in Oncology)
- Fondazione GISCAD (Gr. Italiano per lo Studio dei Carcinomi App. Diggerente)
- Fondazione NIBIT (Network Italiano per la bioterapia dei tumori)
- GIM (Gruppo Italiano Mammella)
- GIOGER (Gruppo Italiano di Oncologia Geriatrica)
- GOIM (Gruppo Oncologico Italia Meridionale)
- GOIRC (Gruppo Oncologico Italiano di Ricerca Clinica)
- GONO (Gruppo Oncologico Nord Ovest)
- IGCCG (Italian Germ Cell Cancer Group)
- IMI (Intergruppo Melanoma Italiano)

- ISG (Italian Sarcoma Group)
- ITMO (Italian Trials in Medical Oncology)
- MITO (Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer and Gynecologic Malignancies)

Questa federazione si è posta tra i principali obiettivi:

- A. implementare la ricerca clinica oncologica attraverso una stretta coesione ed organizzazione dei gruppi aderenti
- B. accreditare tutti i gruppi ed i centri aderenti, in particolare in funzione della nuova normativa europea
- C. sostenere il riconoscimento di tutte quelle figure professionali, attualmente non riconosciute in Italia, ma che rappresentano il fondamento importante per supportare la ricerca clinica
- D. attivare una stretta collaborazione internazionale con altri gruppi europei ed extra europei e con l'industria farmaceutica.

La ricerca clinica sta rapidamente cambiando in Europa, in relazione a numerosi fattori che comprendono costi, qualità, infrastrutture dedicate e prossimamente la nuova normativa della CE sulla ricerca clinica che entrerà in vigore in Italia nel 2018.

I ricercatori clinici ritengono che l'Italia ha bisogno di aumentare urgentemente la sua capacità per la ricerca accademica indipendente contro il cancro. Inoltre, nei prossimi anni, il Paese ha bisogno di attrarre investitori che scelgano l'Italia come laboratorio clinico per sperimentazioni anche profit che attivino un processo virtuoso per il reinvestimento in innovazione e ricerca oncologica.

In relazione a questo è necessario migliorare le infrastrutture utili a supportare questa trasformazione, far comprendere a tutti i livelli quale risorsa scientifica ed economica rappresenti questa filiera, fino ad oggi snobbata e relegata alla virtuosità di singoli ricercatori con limitate risorse.

Negli anni '80 alcuni oncologi medici, particolarmente illuminati e visionari della evoluzione della ricerca clinica futura, hanno fondato gruppi oncologici cooperativi in Italia.

Questo sviluppo di cooperazione per la ricerca clinica aveva, in quel momento, un confronto con realtà simili solo negli Stati Uniti e in poche altre nazioni europee. In quel tempo storico i gruppi cooperativi italiani avevano come principale obiettivo quello di coagulare strutture di oncologia ospedaliera ed universitarie, per condurre sperimentazioni no-profit in modo rapido, efficace ed economico.

Negli ultimi anni è maturata tra i gruppi cooperativi oncologici italiani l'idea di una struttura che potesse rappresentarli in modo unitario e permettere un maggior coordinamento sia dal punto di vista della ricerca che organizzativo. Su queste basi è nata la FICOG.

La FICOG si propone di essere un attore principale nella ricerca clinica oncologica coagulando tutte le eccellenze che questo paese ha e che sono certificate per l'eccellenza dalla produzione scientifica.

La FIGOC vuole essere un interlocutore del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) e dell'AIFA per progetti che possano migliorare le conoscenze scientifiche e promuovere ricerche che migliorino la qualità di vita della popolazione, rendendo al tempo stesso sostenibile il trattamento dei pazienti oncologici.

Direttivo FIGOC:

Presidente: Di Costanzo Francesco

Segretario: Labianca Roberto

Tesoriere: Maiello Evaristo

Consiglieri: Bajetta Emilio, Bengala Carmelo, Casali Paolo, Castagneto Bruno, Daniele Bruno, De Giorgi Ugo, De Placido Sabino, Maio Michele, Merlano Marco, Pignata Sandro, Pinto Carmine, Queirolo Paola

Revisori dei conti: Bernardi Luigi, Migliorisi Salvatore

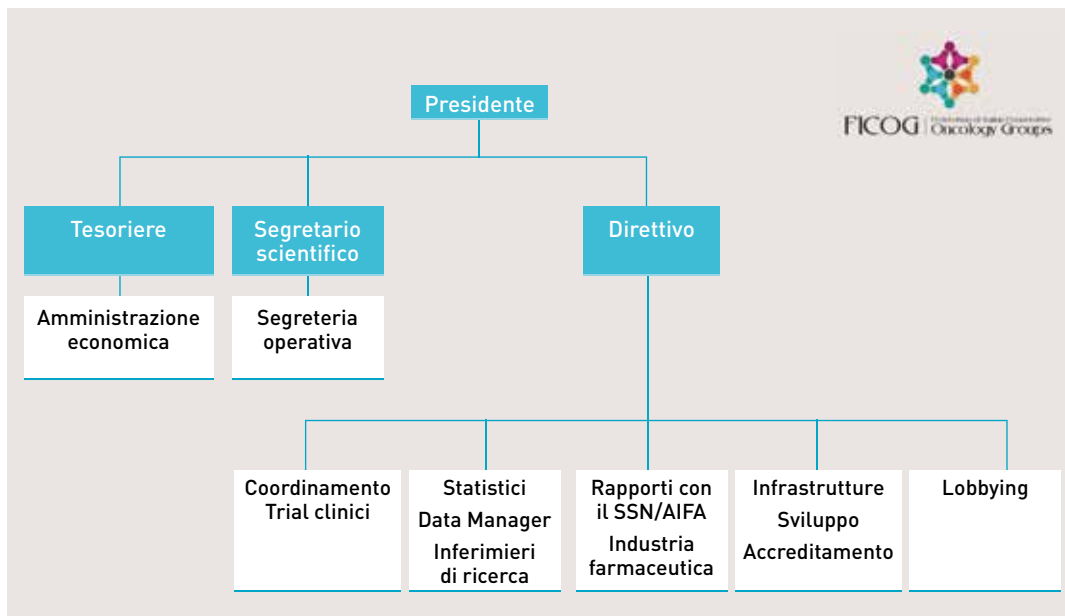
Sede: c/o AIOM, Via Enrico Nöe, 23 - 20133 Milano

Segreteria Sede: c/o Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi S.C. Oncologia Medica, Largo Brambilla, 3 - 50134 Firenze

Assistente di Segreteria: Gallori Antonella

Obiettivi della FIGOC:

- Implementare la ricerca clinica oncologica
- Accreditamento dei Gruppi aderenti
- Proposte e lobby per il riconoscimento dei gruppi e delle figure professionali impegnate nella ricerca clinica
- Collaborazione internazionale con altri gruppi e con l'industria.



Giuseppe Procopio

Consigliere Nazionale AIOM

*S.C. Oncologia Medica, Affiliazione Oncologia Genitourinaria,
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano*

Abstract

Clinical trials present more and more complex clinical, ethical and legal involvements, and require a multidisciplinary team which includes different professional figures: physicians, pharmacists, statisticians, nurses, biologists and Clinical Research Coordinators (CRCs). The success of a clinical trial depends on the interaction of all these professional figures, whose function is to monitor and simplify the job of the whole research team. The aim of this working group for the years 2015-2017 is the recognition of the role of CRCs, the creation of a job description and the identification of an univocal educational path for CRCs.

Attività svolte e risultati ottenuti 2015

La sperimentazione clinica presenta implicazioni cliniche, etiche e legali sempre più complesse, il cui adempimento richiede un TEAM multidisciplinare, composto da diverse figure professionali: medici, farmacisti, statistici, infermieri, biologi/ tecnici di laboratorio e Coordinatori di Ricerca Clinica (CRC).

Ne consegue che il successo nella conduzione di una sperimentazione clinica deriva dall'interazione di tutte queste figure professionali al fine di monitorare e facilitare il lavoro del team di ricerca, mantenendo le relazioni con tutte le strutture coinvolte.

Partecipanti al gruppo di lavoro:

Arizio Francesca, Cagnazzo Celeste, Camisa Roberta, Campora Sara, Canzanella Giuliana, Cinefra Margherita, Contu Marianna, Frati Paola, McMahon Laura, Nanni Oriana, Sottile Roberta, Triolo Renza.

Obiettivi del gruppo di lavoro per questo mandato 2015-2017:

1. Riconoscimento della figura del CRC
2. Creazione di una job description del CRC
3. Identificazione di un percorso formativo univoco per CRC

Attività svolte dal gruppo di lavoro nel 2015 con indicazione dei documenti disponibili ed eventualmente pubblicati:

- Produzione di un documento contenente la descrizione di tutte le attività di competenza di un CRC
- Creazione di una survey che verificasse la distribuzione della figura del CRC nelle oncologie italiane (i risultati della survey saranno oggetto di un paper, attualmente in fase di stesura da parte dei componenti del WG stesso)
- Sessione speciale CRC durante il XVII Congresso Nazionale AIOM - Roma il 23-25 Ottobre 2015
- Proposta di legge per il riconoscimento della figura professionale del CRC (depositata il 22 ottobre 2015 a nome dell'On. Donata Lenzi, in allegato al presente documento)
- Iscrizione congiunta GIDM-AIOM per agevolare l'aumento dei CRC iscritti ad AIOM (proposta una quota associativa ad entrambe le società scientifiche pari a 50 €).

Progetti in corso o programmati per il 2016

In programma per il 2016:

- Sessione speciale CRC per il XVIII Congresso Nazionale AIOM
- Organizzazione eventi formativi rivolti ai CRC presenti sul territorio
- Organizzazione di interventi da inserire nel programma del Congresso Nazionale AIOM giovani
- Gestione delle gratuità CRC per AIOM 2016 attraverso la richiesta di progetti ai soci.

Formazione

Uniformare il percorso formativo del CRC attraverso la definizione di requisiti minimi quali la Laurea in discipline scientifiche/sanitarie ed eventuale Master nell'ambito della Ricerca Clinica.

Un adeguato percorso formativo dovrebbe prevedere una buona conoscenza scientifica raggiunta attraverso una laurea ad orientamento scientifico/sanitario ma anche, per coloro che svolgono questo lavoro da anni con una formazione differente, potrebbe essere considerata equiparabile un'esperienza sul campo di almeno 5 anni. Un aiuto in questo senso potrebbe derivare dall'organizzazione di un corso formalmente riconosciuto da Società Scientifiche nazionali che possano portare all'acquisizione di una certificazione riconosciuta.

Previsti corsi di formazione ad hoc (GIDM, AIOM e corsi regionali) oltre che formazione scientifica dai principali convegni nazionali.

Produzione scientifica

Paper sulla distribuzione della figura del CRC nelle oncologie italiane (in corso).

Giovanni Micallo

Coordinatore Working Group AIOM Nursing
Oncologia, Istituto Nazionale Tumori IRCCS, Fondazione Pascale, Napoli

Abstract

In an age of increasing focus on expanding the opportunity of clinical research trial participation to broader patient populations, the clinical research nurse (CRN) has become an essential member of the clinical research team. The CRN is responsible for many roles and aspects of clinical trial management. Clarification of these roles and responsibilities is an objective of the Working Group Nursing of AIOM.

Attività svolta e risultati ottenuti

Le sperimentazioni cliniche oggi più che mai sono parte integrante del piano terapeutico e prevedono il coinvolgimento di tutti gli operatori sanitari, compresi gli infermieri. Il mancato coinvolgimento degli infermieri ha conseguenze negative per tutte le figure: il paziente in primis, l'infermiere stesso, l'equipe multidisciplinare e, non meno importante, per il buon esito della sperimentazione.

Tutto questo era già chiaramente deducibile da quanto indicato dal Decreto del Ministero della Sanità del 15 luglio 1997 "Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche medicinali", secondo cui (comma 4.2.4.) "Lo sperimentatore deve far sì che tutte le persone coinvolte nello studio siano adeguatamente informate in merito al protocollo, al/i prodotto/i in sperimentazione ed ai loro compiti e funzioni relativi allo studio". Ne consegue che anche il personale infermieristico, quando coinvolto, debba necessariamente far parte a pieno titolo del gruppo operativo e debba quindi essere informato su tutti i dettagli dello studio. E questo non per semplice adeguamento alla normativa. In gioco, infatti, c'è in primo luogo un'influenza diretta sulla sicurezza del paziente che la mancata o l'incompleta informazione possono comportare: si pensi ad esempio all'importanza di conoscere e riconoscere le reazioni avverse legate a un farmaco in sperimentazione o alla necessità di adesione al protocollo di studio.

Non solo: l'infermiere ha il dovere di assistere il paziente nel rispetto delle sue scelte e di informare, educare e fornire tutte le indicazioni necessarie alla persona in modo che la stessa possa essere in grado di prendere

le decisioni più idonee e appropriate. Inoltre è dovere etico dell'infermiere aggiornare le proprie conoscenze attraverso la ricerca e la formazione, che gli consentiranno di mantenere il passo con l'evoluzione e i progressi in ambito sanitario. Non a caso l'articolo 11 del Codice Deontologico sancisce che "L'infermiere fonda il proprio operato su conoscenze validate e aggiorna saperi e competenze attraverso la formazione permanente, la riflessione critica sull'esperienza e la ricerca. Progetta, svolge e partecipa ad attività di formazione. Promuove, attiva e partecipa alla ricerca e cura la diffusione dei risultati".

Ancor più va considerato quanto previsto dal nostro Codice Deontologico all'articolo 22 che sancisce "L'infermiere conosce il progetto diagnostico-terapeutico per le influenze che questo ha sul percorso assistenziale e sulla relazione con l'assistito" e all'articolo 17 che ribadisce "L'infermiere, nell'agire professionale, è libero da condizionamenti derivanti da pressioni o interessi di assistiti, familiari, altri operatori, imprese, associazioni, organismi". È giunto il momento, quindi, di prendere posizione e far emergere l'importanza del ruolo infermieristico nelle sperimentazioni cliniche. Il percorso formativo intrapreso dalla nostra professione e la pratica quotidiana consentono agli infermieri di disporre di un bagaglio di conoscenze, competenze e risorse adeguate per svolgere un ruolo chiave. I tempi sono maturi perché venga istituita a pieno titolo la figura dell'infermiere di ricerca in Italia, voluta e promossa non solo dai Collegi IPASVI, ma anche dall'AIOM e dall'Agenzia Italiana del Farmaco (si veda anche la Determina AIFA del 19 giugno 2015 inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie che eseguono sperimentazioni di fase I).

L'AIOM in questo senso ha svolto e svolge un ruolo di primo piano nell'integrazione e nei processi collaborativi che devono coinvolgere i diversi operatori sanitari. Il 2015 ha visto la nascita, sotto l'egida AIOM, della Federation of Italian Cooperative Oncology Groups (FICOG), che tra i suoi scopi ha anche l'ottenimento del riconoscimento da parte delle Istituzioni di figure importanti come gli infermieri di ricerca e i data manager.

Questa è effettivamente la posizione portata avanti da anni dall'AIOM e dal Working Group Nursing (WGN) di AIOM che da più anni prevede, nell'ambito del Congresso Nazionale, una intera sessione dedicata alla ricerca e al ruolo che gli infermieri svolgono in questo ambito.

E questo a sottolineare come il ruolo di infermiere di ricerca (sia clinica che infermieristica in senso stretto) sia una validissima opportunità per gli infermieri che sono interessati ad ampliare le proprie conoscenze e migliorare le loro abilità cliniche, e per migliorare ulteriormente la cura del paziente oncologico.

I compiti dell'infermiere di ricerca clinica sono molteplici. Alcuni sono individuabili nell'ambito del rapporto privilegiato che l'infermiere stabilisce con i pazienti che possono essere così riassunti:

- analizzare il protocollo e coordinare la parte pratica del progetto di ricerca, assistendo i soggetti partecipanti allo studio
- fornire supporto al paziente esercitando il ruolo di educatore e tutor

- informare pazienti e familiari sulle modalità di trattamento e somministrazione della terapia
- prevenire e collaborare al trattamento di eventuali criticità
- verificare la comprensione di procedure ed esami previsti dallo studio e tutelare i diritti del soggetto.

Nel corso del 2016 in particolare il WGN ha partecipato al “1° Workshop Italiano sulle sperimentazioni cliniche profit e no profit” e ha cercato di esplicitare quali sono i ruoli degli infermieri nel team di ricerca. Li abbiamo così evidenziati:

Educatore: con la responsabilità di informare il paziente e i familiari, e di fungere da collegamento tra team di ricerca e personale di reparto (in particolare per quanto riguarda le modalità di trattamento, la somministrazione del farmaco, la prevenzione dei problemi)

Tutor del paziente: in questo senso partecipa alla richiesta del consenso verificando se e quanto il paziente ha compreso, se il paziente è in grado di seguire le procedure previste (ad es. visite e d esami). Valuta inoltre anche le implicazioni economiche (troppe visite ed esami)

Coordinatore della sperimentazione: dovrebbe creare le condizioni e gli strumenti per favorire la buona conclusione della sperimentazione attraverso

- a. Nursing summary: sintesi delle informazioni rilevanti sullo studio
- b. Determinazione ed individuazione delle risorse necessarie per assistere il paziente durante la sperimentazione
- c. Garanzia della buona adesione allo studio

Erogatore di assistenza diretta:

- a. Somministrazione dei trattamenti
- b. Valutazione della tossicità
- c. Gestione dei farmaci sperimentali
- d. Esecuzione dei prelievi specifici
- e. Assistenza durante tutta la conduzione dello studio
- f. Specifici problemi dei pazienti.

Infine gli infermieri di ricerca clinica intervengono in due momenti cruciali di una sperimentazione clinica:

- **Quality assurance**
- **Study closure:** insieme al Data Manager esegue la chiusura dell’Investigator file, archiviazione dati e della documentazione

In particolare per quanto riguarda il ruolo di Tutor che gli infermieri svolgono nei confronti dei pazienti oncologici, anche quelli che partecipano a sperimentazioni cliniche, il WGN di AIOM ha organizzato nel corso del 2015 tre edizioni (Napoli, Ancona e Padova) del Convegno “Advocacy infermieristica in oncologia” che ha visto una notevole partecipazione anche di infermieri di ricerca.

Un’ultima nota merita infine l’esercizio della professione nel Comitato

Etico, in quanto la figura infermieristica si colloca nel processo di sperimentazione clinica in ben due ambiti: nel menzionato ambito clinico, al fianco del malato soggetto di ricerca, e come membro del Comitato Etico. La presenza degli infermieri nei Comitati Etici può contribuire in modo significativo al miglioramento della ricerca e al confronto con le altre figure professionali coinvolte, nonché all'implementazione dell'assistenza, proponendo l'utilizzo di protocolli di ricerca o linee di indirizzo al personale infermieristico che intraprende una sperimentazione clinica.

Progetti programmati per il 2016

Nel corso del 2016 l'impegno del WGN di AIOM per il riconoscimento del ruolo degli infermieri di ricerca continuerà, a partire dall'organizzazione di una giornata di studio per i colleghi che si occupano di sperimentazioni cliniche che si terrà il 28 giugno 2016 a Milano (disponibile il programma preliminare in formato PDF al link: goo.gl/N1gvjh).

Il WGN inoltre sta elaborando un documento sul percorso formativo degli infermieri di ricerca che purtroppo non è ancora ben definito dalla normativa italiana e sarà quindi necessario un confronto serrato con le Istituzioni perché questa figura possa finalmente essere valorizzata.

Bibliografia

1. De Mattia M. L'infermiere espatriato nei Paesi in via di sviluppo: cosmopolita critico ed illustre sconosciuto. Firenze: Università degli Studi di Firenze; 1997/98 [Tesi]. Disponibile all'indirizzo: http://inferetici.altervista.org/articoli/demattia_indice.htm; ultima consultazione 18/12/09
2. Spinsanti S. Bioetica e nursing: pensare, riflettere, agire. Milano: McGraw-Hill; 2001
3. Haber J, LoBiondo-Wood G. Metodologia della ricerca infermieristica. Milano: MacGraw-Hill; 1997
4. Pick A. Getting started in clinical research: The role of the research nurse, *Nursing times*; 107: 2010
5. United Kingdom Clinical Research Collaboration (UKCRC) Sub-committee for Nurses in Clinical Research. (2007) Developing the best research professionals
6. CRN 2010 Domain of Practice Committee 2009. Building the Foundation for Clinical Research Nursing: Domain of Practice for the Specialty of Clinical Research Nursing, 2009. National Institutes of Health Clinical Center, Nursing and Patient Care Services. Available at http://www.cc.nih.gov/nursing/crn/DOP_document.pdf
7. National Institutes of Health Clinical Center, Nursing and Patient Care Services, 2009
8. Dante, C Miniussi, H Margetic, A Palese. Gli effetti di un corso di formazione infermieristica avanzata sullo sviluppo professionale e della carriera. *L'infermiere Lu-Ago* 2013
9. Nicora C. Corso su Nuovo regolamento Europeo, 27 maggio 2014
10. Fagioli S. Corso su Nuovo regolamento Europeo, 4 giugno 2014

Sergio Bracarda

Consigliere Nazionale AIOM

*UOC Oncologia Medica, Dipartimento di Oncologia Azienda USL 8, Arezzo***Abstract**

A clinical research activity is normally present in large part of the Italian Centers of Medical Oncology. However, to plan a successful activity in this area a good and effective interaction with local or centralized Ethical Committees (EC) is essential.

To analyze this extremely important interaction the Italian Association for Medical Oncology (AIOM) has planned a Survey, addressed to all the Italian Medical Oncology Centers, to catch all the potentially important details of both the Institutions (Medical Oncology centers and EC) and realize a map of the actual situation in Italy. Aim of the Survey is to identify eventually existing criticisms and improve, overall, the performance of oncological clinical research in Italy.

Progetti programmati per il 2016

L'attività di ricerca è parte integrante della "mission" di ogni reparto oncologico con importanti risvolti sia sulla qualità dei trattamenti effettuati (basti considerare la possibilità di accesso anticipato a farmaci innovativi e la "contaminazione" metodologica dell'attività di routine) che sulla sostenibilità delle cure (i farmaci ricevuti nell'ambito di sperimentazioni cliniche sono infatti quasi sempre a carico degli sponsor della sperimentazione stessa).

Esiste tuttavia la necessità di verificare a monte che i protocolli sperimentali rispondano a predefiniti requisiti di eticità, a tutela dei pazienti che possano essere inclusi in tali sperimentazioni cliniche.

La verifica dell'esistenza di tali requisiti viene effettuata dai Comitati Etici (CE), distribuiti su tutto il territorio nazionale e, recentemente, sottoposti anche ad una profonda riorganizzazione. Tuttavia esiste ancora una discreta eterogeneità nella composizione e modalità di lavoro dei CE e proprio per questo AIOM ha deciso di effettuare una Survey per verificare le modalità operative dei CE, partendo dai maggiori utilizzatori degli stessi e cioè dai Centri di Oncologia: da anni infatti il più elevato numero di sperimentazioni cliniche censite nei registri AIFA riguarda farmaci antitumorali.

Obiettivo della Survey è la raccolta di dati inerenti sia il centro oncolo-

gico che il CE di riferimento: è infatti proprio l'integrazione dei parametri di queste due strutture a produrre il risultato finale in termini di efficienza e produttività della ricerca.

Tra i dati raccolti figurano la composizione del gruppo di ricerca (con la rilevante partecipazione o meno di Data Manager), la qualità della documentazione del paziente, l'esperienza del centro stesso nella ricerca clinica e la presenza e rilevanza di gruppi multidisciplinari (oramai uno standard nell'ambito oncologico). Per quanto riguarda i CE invece, il tipo di organizzazione interna (dipendente anche dalle sue dimensioni, ovviamente), la frequenza delle riunioni e la documentazione da sottoporre alla sua attenzione, i tempi di rilascio delle autorizzazioni, l'eventuale coinvolgimento di farmacie interne.

Bibliografia

Comitati etici: funzioni e stato della riorganizzazione. 27 Gennaio 2014. <http://www.agenziafarmaco.gov.it>

Etica in Oncologia: la Dichiarazione di Ragusa 2015

Carmelo Iacono¹, Fabrizio Nicolis²

¹Past President AIOM

Direttore Generale ASP di Caltanissetta, Regione Sicilia

²Presidente Fondazione AIOM

Direttore Sanitario Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar (VR)

Abstract

The ethics of research is an important aspect: the research in fact cannot be focused only on the “discovery” of the most effective drug, but must also meet the so-called medical needs (from prevention to active treatment).

To meet also these aspects was held in Ragusa in May 2015 a conference about “The ethics days in oncology”, after which a summary document was elaborated: *Statements on Ethics of Ragusa 2015* where the fundamental principles to improve integration of ethics both in organizing of the health system and in the professional behaviors in health care practice are underlined.

Attività svolta e risultati ottenuti

In data 6-7 maggio 2015 si è tenuto a Ragusa il IV Incontro Nazionale di Fondazione AIOM e di AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) sul tema “Etica in oncologia”. L’etica nella sua piena accezione entra infatti in maniera preponderante nel quotidiano dell’oncologo medico in tre aspetti cruciali della cura: la scelta, la sostenibilità e la ricerca.

1. La scelta

Il primo punto riguarda il difficile equilibrio fra la comunicazione della diagnosi e del percorso di cura, il rispetto delle decisioni del paziente e l’assunzione della migliore decisione terapeutica, che consideri le volontà e le aspettative per la vita di ogni individuo. Il giorno in cui una persona scopre di avere il cancro non è un giorno “qualunque”, ma apre una nuova fase perché cambia il valore attribuito alla vita e al futuro, apre una frattura importante nella vita del paziente, fra ciò che si è “prima” e il “dopo”. Un difficile equilibrio che pone le scelte dell’oncologo tra informazione, condivisione, quantità e qualità di vita. La ricerca di un equilibrio etico diventa poi ancora più complessa per le decisioni nel «fine vita», quando prevale l’accompagnamento sulla cura.

2. La sostenibilità

Il secondo aspetto riguarda la sostenibilità per la sanità pubblica delle

terapie oggi sempre più efficaci e costose. Esiste un rapporto fortemente etico tra garanzia di accesso per tutti i cittadini ai più efficaci farmaci anti-cancro, e normative e strategie di politica sanitaria che possono produrre disparità nei diritti a poter usufruire di uno stesso farmaco già registrato dall'AIFA tra cittadini di diverse Regioni.

Etica dei diritti, ma che si accompagna indissolubilmente all'etica del rapporto tra valore e costo di un farmaco e strategia di impiego delle risorse in sanità. Si ripropone il dilemma e l'equilibrio nelle scelte: a quale costo accettabile? È davvero necessario scegliere se investire in mesi di aumento in sopravvivenza o nei processi riabilitativi per patologie invalidanti? Questa discussione per scelte etiche non può che coinvolgere tutti gli attori: Istituzioni, industria, accademia, clinici e pazienti.

3. La ricerca

L'ultimo punto è costituito dall'etica della ricerca, che non può essere focalizzata solo nella "scoperta" del farmaco più efficace, ma deve rispondere anche ai cosiddetti medical needs, ai bisogni clinici ancora insoddisfatti, dalla prevenzione ai trattamenti attivi.

L'oncologia richiede quindi costantemente scelte etiche condivise perché i progressi siano davvero patrimonio di tutta la società civile.

Come azione conclusiva, è stato elaborato un documento riassuntivo: *Le dichiarazioni sull'etica di Ragusa 2015* ove sono sottolineati i principi fondamentali per migliorare l'integrazione dell'etica sia nell'organizzazione del sistema sanitario, sia nei comportamenti dei professionisti nella pratica assistenziale (o clinica). Per ognuno dei seguenti principi:

- Condivisione partecipata delle scelte terapeutiche
- Empatia nella relazione di cura
- Equità di accesso alle cure innovative
- Valorizzazione dell'impegno profuso nella ricerca.

Sono state individuate anche le principali responsabilità che esso implica per gli attori coinvolti:

1. *Comunicazione*: il medico oncologo ed il team curante devono garantire il coinvolgimento della persona assistita nel processo decisionale fornendo una informazione adattata ai bisogni individuali e attuando una comunicazione efficace con pazienti e familiari.
2. *Autonomia*: il medico oncologo ed il team curante devono fornire al malato gli strumenti conoscitivi del suo stato di salute, al fine di garantire alla persona assistita la libertà di scelta non influenzabile da persone esterne.
3. *Condivisione*: il medico oncologo e la persona assistita devono esercitare il loro ruolo legittimo nella decisione terapeutica, dichiarando le loro preferenze e il rationale della loro scelta, nel tentativo di costruire un consenso sul trattamento più appropriato da applicare.
4. *Adesione alla Medicina Basata sull'Evidenza*: il medico oncologo deve mantenere sempre un approccio e un rigore scientifico metodolo-

gico non solo nella scelta delle terapie ma anche nella relazione medico-paziente.

5. *Coinvolgimento dei familiari*: il medico oncologo deve tenere conto delle preferenze della persona assistita e dei familiari circa il grado di coinvolgimento di ciascuno nel processo decisionale, con particolare attenzione alle possibili differenze culturali.
6. *Empatia*: nella relazione di cura il medico oncologo deve evitare di manifestare atteggiamenti o comportamenti incongrui o difensivi verso la sofferenza dell'assistito e dei familiari e provare a stabilire una proficua alleanza emotiva con loro.
7. *Prendersi cura*: alla persona assistita deve essere garantita la continuità nel rapporto con i propri sanitari curanti (medici e infermieri) in tutte le fasi della malattia, ed essere accompagnato dal Servizio Sanitario Nazionale oltre la fase acuta.
8. *Accompagnamento*: il medico oncologo deve assicurare la condivisione partecipata delle scelte di fine vita, in particolare della "desistenza terapeutica", affinché la rinuncia ad ulteriori trattamenti non sia avvertita come abbandono, ma come parte dell'assistenza (*ad sistere* = stare al fianco).
9. *Dignità*: il ruolo del curante non è tanto quello di rispettare la dignità del malato, ma di chiedersi quale relazione serva per dare dignità al malato.
10. *Accessibilità*: il costo dei trattamenti deve essere proporzionato alla loro efficacia e sicurezza. Per raggiungere questo obiettivo vanno esplorate nuove strategie di rimborsabilità, come ad esempio una contrattazione unica del prezzo condotta contemporaneamente alla valutazione EMA sull'efficacia e la sicurezza, anche per ridurre o eliminare le disparità di accesso tra i diversi paesi europei, e in Italia tra le diverse regioni.
11. *Equità terapeutica*: al fine di evitare che il singolo medico oncologo possa far prevalere considerazioni economiche sulla valutazione rischio-benefici delle possibili scelte terapeutiche, è importante che le scelte economiche siano prese al livello decisionale più alto, e comunque quanto più lontano possibile dal singolo rapporto medico-paziente.
12. *Migrazione sanitaria*: occorre ridurre il fenomeno delle "fughe" per accedere ai farmaci innovativi, che comporta disagi per i pazienti e le loro famiglie e penalizza le fasce di popolazione più deboli.
13. *Collaborazione con il volontariato*: è fondamentale la promozione di rapporti con le associazioni dei pazienti, per una presenza attiva nei momenti delle scelte programmatiche e per una valutazione della qualità percepita dei vantaggi offerti dal sistema.
14. *Sostegno*: la ricerca spontanea (indipendente) va sostenuta e incoraggiata, in quanto di interesse pubblico e non a fini di lucro, finalizzata a testare strategie terapeutiche per il miglioramento della pratica clinica.
15. *Efficienza*: è auspicabile un'organizzazione dei Comitati Etici che preveda Comitati Etici coordinatori (regionali/macroeconomici) per l'espres-

sione del Parere Unico, e, nell'ospedale dove si svolge la sperimentazione, un Clinical Trial Office, per esprimere un giudizio di fattibilità locale e supportare gli sperimentatori.

16. *Valorizzazione*: la partecipazione ad attività di ricerca clinica è un valore per i pazienti, per i professionisti sanitari e per le strutture partecipanti, e come tale deve essere adeguatamente riconosciuta ed apprezzata dalle Direzioni, che devono creare le condizioni e fornire le risorse necessarie.

Tutti questi aspetti sono fondamentali nel percorso assistenziale del paziente oncologico, compreso il momento in cui viene proposto ad un paziente l'inserimento in protocolli di ricerca clinica.

Ricerca clinica che rappresenta un elemento imprescindibile di crescita delle conoscenze oncologiche e che deve essere vista dal paziente anche come nuove opportunità diagnostiche e/o terapeutiche.

Di qui l'importanza del ruolo di Fondazione AIOM nel valutare l'etica nella ricerca in oncologia e nel veicolare informazioni corrette anche in tale ambito ai pazienti oncologici e alla cittadinanza.

Progetti programmati per il 2016

Per il 29-30 aprile 2016 è prevista a Ragusa la quinta edizione delle "Giornate dell'etica in oncologia" che affronterà la problematica degli "Interessi in oncologia: conflitti e confluenze".

Bibliografia

1. Link Programma Congresso Ragusa 2015: [http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site\\$/files/doc/aiom-servizi/20150508rg_programma_definitivo.pdf](http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site$/files/doc/aiom-servizi/20150508rg_programma_definitivo.pdf)
2. Link Slide Congresso Ragusa 2015: <http://www.aiom.it/fondazione-aiom/giornate-etica-2015/1,652,0>,
3. Link *Le dichiarazioni sull'etica di Ragusa 2015*: [http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site\\$/files/doc/aiom-fondazione/20150715_ragusa_statement.pdf](http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site$/files/doc/aiom-fondazione/20150715_ragusa_statement.pdf)

17 Farmaci oncologici “equivalenti”

Dal concetto di equivalenza alle priorità dell'investimento di risorse da parte di organismi pubblici in studi di confronto diretto

Massimo Di Maio

Consigliere Nazionale AIOM

Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi di Torino, A.O.U. San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

Abstract

In 2015, an AIOM working group, including both clinicians and methodologists, produced a position paper (published on the AIOM website), discussing the issue of the best choice among different treatments available for the same therapeutic indication. In detail, three different “scenarios” were discussed: (a) biosimilar drugs; (b) different drugs with the same mechanism of action; (c) different drugs with different mechanism of action. As for biosimilar drugs, the panel considered that, following comparability exercise and approval by regulatory agencies, biosimilar drugs should be used in clinical practice, considering that their diffusion allows the saving of economical resources, that can be hopefully used for sustaining the prescription of innovative drugs in other indications, or can be re-invested in research and development.

Post-registration clinical trials, conducted to confirm the efficacy of biosimilar drugs, could be justified in different settings (in terms of drugs used in combination and/or in terms of stage of disease) compared to the registrative trial, with the added value of increasing the “trust” of oncologic community in the use of biosimilars. As for different drugs with the same mechanism of action or with a different mechanism of action, the panel considered that indirect comparisons and network meta-analyses are characterized by a significant risk of bias and imprecision, so direct comparisons are encouraged. The priority of these direct comparisons should be higher when the potential differences in efficacy and/or toxicity are clinically relevant. When the expected difference between the two different treatments is reasonably small, the less toxic treatment should be considered as the standard, and the more toxic treatment should be the experimental arm, because it needs to confirm a better efficacy to be preferred to the standard, in a trial with a superiority design. On the other hand, when the expected difference between the two different treatments is potentially large, the more toxic (and potentially more effective) treatment should be considered as the standard, and the less toxic treatment should be the experimental arm, because it needs to confirm (in a trial with a non inferiority design) an acceptable, non inferior efficacy, in order to be preferred to the other.

Attività svolta e risultati ottenuti

Coordinatore del gruppo di lavoro AIOM: Massimo Di Maio

Componenti del gruppo di lavoro: Paolo Bruzzi; Filippo Montemurro; Francesco Perrone; Marcello Tiseo; Valter Torri; Enrico Vasile.

Attività e obiettivi raggiunti nel 2015

Nell'aprile 2015, è stato pubblicato sul sito dell'Associazione il documento "Considerazioni sull'equivalenza terapeutica" (<http://www.aiom.it/professionisti/documenti-scientifici/position-paper/considerazioni+equivalenza+terapeutica/1,1141,1,>), frutto del lavoro del suddetto Gruppo di lavoro. I contenuti del documento sono riassunti di seguito.

Negli ultimi anni, a seguito delle difficoltà economiche (non limitate ad un singolo stato ma di portata globale) e della consapevolezza, rapidamente crescente, della limitatezza delle risorse a disposizione, il concetto di sostenibilità ha guadagnato un ruolo cruciale nel dibattito scientifico relativo all'efficacia delle terapie. Nella sperimentazione di un nuovo trattamento, e nella dimostrazione di un rapporto favorevole tra rischi e benefici legati alla somministrazione del trattamento stesso, alla necessità di rigore metodologico si deve necessariamente unire la valutazione del valore del nuovo trattamento, in quanto la sua introduzione nella pratica clinica comporta la determinazione di un prezzo, e quindi l'impiego del trattamento rappresenta un costo diretto per la comunità. Al fine di evitare inaccettabili disparità, ma anche per evitare che sia il singolo medico, di fronte al singolo paziente, a dover far prevalere considerazioni economiche sulla valutazione del rapporto tra rischi e benefici clinici delle possibili scelte terapeutiche, è importante chiedere con forza che le scelte economiche vengano prese al livello decisionale più alto possibile, quanto più lontano possibile dal singolo rapporto medico-paziente. L'invito ad "alzare l'asticella" (*"raise the bar"*) nella valutazione dell'efficacia dimostrata dai trattamenti sperimentali negli studi clinici va declinato a livello dell'autorità regolatoria centrale, e non delle singole realtà periferiche amministrative o a livello dei singoli professionisti. Naturalmente, questo non equivale a sostenere che il singolo medico possa e debba disinteressarsi delle ripercussioni economiche delle decisioni terapeutiche. La delicatezza di questi temi impone, anzi, che le decisioni siano prese con il contributo di tutti gli stakeholders, compresi i medici ed i pazienti stessi. Il coinvolgimento di questi ultimi nel dibattito va fortemente incoraggiato da parte delle società scientifiche, in quanto imporrebbe a tutte le parti in causa di confrontarsi con la delicata problematica del rapporto tra vantaggi terapeutici e costi, probabilmente creando un'alleanza più forte tra operatori sanitari e pazienti, e comunque rendendo più consapevoli tutte le parti.

Ai componenti del gruppo di lavoro è apparso opportuno distinguere, nel dibattito, gli scenari aperti dal concetto di innovazione rispetto a quelli individuati dal concetto di equivalenza terapeutica. Nel caso dell'innovazione, quando una nuova strategia terapeutica ha dimostrato un'efficacia maggiore rispetto al precedente standard, il dibattito dovrà focalizzarsi, oltre che sul rapporto tra rischi e benefici, anche sul valore dell'incremento di efficacia. Questo comporta la necessità di definire una modalità, condivisa e riproducibile, per identificare una "soglia" di costo (prezzo) che la comunità è disponibile a pagare per poter ottenere un certo beneficio: d'altra parte, al diminuire dell'incremento di efficacia associato con l'uti-

lizzo di un certo farmaco, il beneficio marginale può diventare trascurabile a prescindere dal costo, e anche per questo livello minimo di efficacia al di sotto del quale il beneficio diventa clinicamente irrilevante è necessario definire modalità di definizione condivise e riproducibili. Nel caso dell'equivalenza, invece, il dibattito si incentra sulla scelta tra strategie terapeutiche di efficacia simile. Se il profilo di tollerabilità è grossolanamente diverso tra i trattamenti, ovviamente questo avrà un ruolo determinante nella scelta. Quando anche il profilo di tollerabilità è simile, il costo potrà avere un ruolo nella scelta di un trattamento piuttosto che di un altro, con il presupposto che il margine di equivalenza dovrà essere sufficientemente piccolo da permettere che la scelta basata sui costi possa essere, oltre che trasparente, condivisibile con i pazienti.

Prima ancora di discutere gli scenari specificamente oggetto del lavoro di gruppo, il panel ha comunque sottolineato che la problematica dei farmaci equivalenti può avere ripercussioni anche sull'innovazione: in particolare, la disponibilità nella pratica clinica di farmaci caratterizzati dalla medesima efficacia, ma da un costo minore, rispetto al precedente standard (come nel caso dei biosimilari) dovrebbe consentire un risparmio delle risorse. Le risorse "liberate" potrebbero quindi essere impiegate per garantire l'accesso a farmaci innovativi di costo maggiore.

Fatte queste premesse, il documento AIOM non affronta la problematica dei farmaci generici, ed è invece articolato nella discussione di 3 scenari: i farmaci biosimilari (primo scenario) e i farmaci con diverso principio attivo ma approvati per la medesima indicazione terapeutica, sia nel caso di medesimo meccanismo d'azione (secondo scenario) che nel caso di un diverso meccanismo d'azione (terzo scenario).

Farmaci biosimilari

Sia nel caso dei farmaci "di supporto" (es. fattori di crescita), che nel caso di farmaci anti-tumorali in un'indicazione palliativa (trattamento della malattia avanzata), che nel caso di farmaci anti-tumorali in un'indicazione potenzialmente curativa (es. trastuzumab nel setting adiuvante) l'introduzione di un biosimilare nella pratica clinica presuppone il superamento di un esame da parte delle agenzie regolatorie, sufficiente a consentirne l'uso nelle indicazioni registrate. In particolare, il cosiddetto "*comparability exercise*" (esercizio di comparabilità) è una procedura sperimentale, richiesta ai fini dell'approvazione da parte dell'agenzia regolatoria, per la quale il farmaco biosimilare viene confrontato da un punto di vista fisico-chimico, pre-clinico e clinico (in genere con studi randomizzati) con il farmaco originatore, in un'indicazione e con endpoint ritenuti i più sensibili ad evidenziare eventuali differenze tra i farmaci. Lo scopo dell'esercizio di comparabilità non è quello di dimostrare, in sé, efficacia e sicurezza del farmaco biosimilare, ma piuttosto quello di dimostrare la comparabilità di quest'ultimo rispetto al farmaco di riferimento, in termini di qualità, efficacia e sicurezza. La fiducia nell'esito positivo dell'esercizio di comparabilità

comporta la fiducia nella sostanziale equivalenza terapeutica tra il farmaco biosimilare e il farmaco originatore e il successivo impiego del farmaco biosimilare, nell'ottica di un risparmio dei costi a parità di efficacia. Dal punto di vista degli enti regolatori, dunque, l'esercizio di comparabilità è sufficiente per la dimostrazione di equi-attività (o equi-efficacia) e equi-tossicità rispetto al farmaco originatore, e su queste premesse, il trasferimento da un'indicazione all'altra di fatto può avvenire automaticamente. Naturalmente, l'esistenza di un "salto" (per stadio, tipo di malattia o per associazione con altri farmaci) tra lo studio clinico inserito nell'esercizio di comparabilità e l'uso previsto nella pratica clinica può rappresentare una condizione di particolare "criticità" in termini di accettabilità da parte della comunità scientifica. In tale condizione, strumenti di monitoraggio post-marketing, inclusa la conduzione di studi clinici (vedi punto seguente), possono essere opportuni per aumentare l'evidenza scientifica a sostegno dell'uso.

Una volta accettata l'affidabilità dell'esercizio di comparabilità che ha portato all'approvazione del biosimilare per l'impiego nella pratica clinica, ne consegue che gli studi post-marketing di confronto diretto tra biosimilare e farmaco originatore non rappresentano, a giudizio del gruppo di lavoro, una priorità assoluta. D'altra parte, tali studi avrebbero il pregio di aumentare la conoscenza scientifica sull'argomento, ma anche il vantaggio di aumentare la "fiducia" della comunità nel biosimilare. L'esperienza pregressa con i farmaci di supporto, la prima categoria in ordine cronologico ad aver visto l'introduzione di farmaci biosimilari nella pratica clinica, ha evidenziato infatti che, al di là delle decisioni regolatorie, la "fiducia" dei clinici nell'equi-efficacia del farmaco biosimilare rispetto all'originatore e la conseguente convinzione nella loro prescrizione può essere scarsa, soprattutto all'inizio, e i biosimilari non verrebbero facilmente accettati in assenza di imposizioni amministrative (dettate dall'opportunità di contenere i costi). Da questo punto di vista, a giudizio del panel va riconosciuta alla comunità oncologica la possibilità di condurre studi post-registrativi con l'obiettivo di incrementare la propria conoscenza, ed eventualmente consolidare la fiducia nell'uso del biosimilare. Dal momento che condizioni particolarmente critiche per la "convinzione" degli oncologi sono quelle che riguardano i farmaci antineoplastici e particolarmente nei casi in cui vi sia un salto (per stadio o tipo di malattia) tra lo studio clinico inserito nell'esercizio di comparabilità e l'uso previsto nella pratica clinica, questi ultimi casi rappresentano uno scenario in cui potrebbe essere ragionevole condurre studi post-registrativi. Gli endpoint di un eventuale confronto diretto vanno scelti in funzione dei risultati del precedente esercizio di comparabilità. In generale, nel setting della terapia di supporto si sceglieranno endpoint di attività, nel setting della malattia metastatica endpoint di attività ed efficacia, nel setting del trattamento adiuvante si sceglieranno endpoint di efficacia. È importante sottolineare che, in tutti i setting, la conduzione di studi post-marketing dovrebbe avere come obiettivo anche la descrizione della tossicità. Pur non essendo identificabile un margine

accettabile per dichiarare la non inferiorità valido a priori per tutti gli studi (come non è identificabile a priori un margine per gli studi di non inferiorità in generale), è ragionevole affermare che tale margine debba essere sufficientemente piccolo, in particolar modo nel setting adiuvante, nel quale la comunità oncologica, giustamente, non è disposta a "sacrificare" l'efficacia dimostrata dal trattamento standard.

Medesima indicazione terapeutica: farmaci con il medesimo meccanismo d'azione o con diverso meccanismo d'azione

In generale, la plausibilità di una differente efficacia tra i trattamenti si riduce al diminuire delle differenze farmacologiche tra i trattamenti considerati, ed è quindi mediamente più piccola nel caso di farmaci con medesimo meccanismo d'azione. Il gruppo di lavoro ha quindi sottolineato che, mentre la disponibilità sul mercato di farmaci con differente meccanismo d'azione per la medesima indicazione, pur con la limitata conoscenza della loro efficacia relativa, è spesso utile dal punto di vista clinico (per la possibilità di impiego in sequenza, nonché per i diversi profili di tossicità), la compresenza sul mercato di farmaci con il medesimo meccanismo d'azione tende ad essere meno giustificata, a meno di radicali differenze nel profilo di tossicità (che consentano la scelta di un trattamento o l'altro a seconda del paziente).

Per quanto riguarda lo sviluppo di farmaci per la medesima indicazione terapeutica, sarebbe fortemente auspicabile un coordinamento dei programmi di ricerca clinica, che sostituisse gli sviluppi paralleli di farmaci simili (o comunque per la medesima indicazione) con un progetto di sviluppo condiviso da più aziende e "flessibile" nel tempo, per ottimizzare l'inserimento dei pazienti nella sperimentazione e il processo di selezione dei farmaci migliori. Naturalmente, tale scenario presuppone un forte ruolo strategico dell'autorità regolatoria. In assenza di studi di confronto diretto tra le possibili strategie terapeutiche, è necessario impiegare valutazioni indirette, che però sono caratterizzate da un elevato grado di arbitrarietà, mancano di standard metodologici riconosciuti per la valutazione della loro qualità, e di conseguenza producono un'evidenza di affidabilità mediamente discutibile. I confronti indiretti sono, in generale, poco affidabili. A giudizio del panel, nella valutazione del rapporto tra rischi e benefici dei singoli trattamenti disponibili, i risultati dei semplici esercizi matematici (tipo "network meta-analysis"), pur se eseguiti in maniera formalmente corretta, dovrebbero essere meno rilevanti rispetto ad un'attenta analisi metodologica degli studi esistenti. L'interpretazione dei confronti indiretti dovrebbe limitarsi alla discussione di eventuali differenze medio-grandi, ignorando la significatività statistica e le differenze di rilevanza clinica modesta, in cui il peso dei bias del confronto può essere maggiore della reale differenza tra i trattamenti studiati. In generale, le metanalisi "network" non permettono un affidabile confronto dei profili rischio-beneficio dei singoli trattamenti.

In generale, in considerazione dei limiti grossolani dei confronti indiretti, gli organismi pubblici (autorità regolatoria, società scientifiche, gruppi cooperativi) dovrebbero ritenere prioritario l'investimento di risorse in confronti diretti (post-marketing), in quanto tali studi avrebbero come obiettivo dichiarato l'aumento della conoscenza e l'ottimizzazione delle scelte terapeutiche. La priorità dell'investimento di risorse in confronti diretti dipende dalla rilevanza clinica e dalla rilevanza economica (differenze di prezzo tra i farmaci) degli eventuali quesiti clinici irrisolti, e dal costo che la conduzione di tali studi comporterebbe. Sarebbe auspicabile che le società scientifiche sollecitassero l'autorità regolatoria ad identificare dei meccanismi amministrativi ed economici per facilitare la conduzione di tali studi, limitandone al massimo i costi. La priorità di investimento di risorse in confronti diretti è, in media, tanto inferiore quanto più piccola è la differenza plausibile tra i trattamenti in questione. D'altra parte, il fatto di avere farmaci con uno stesso meccanismo d'azione ma sviluppati e dimostrati efficaci separatamente, rende abbastanza facile, sul piano etico, l'organizzazione e la conduzione di studi di confronto diretto, per cui, se agevolati da un contenimento dei costi legati alla conduzione di tali sperimentazioni, tali studi sono utili in quanto producono evidenza scientifica. Se, nell'ambito di farmaci appartenenti alla medesima classe ed approvati per la medesima indicazione, la differenza ipotizzabile (sulla base dei confronti indiretti e delle differenze farmacologiche) è potenzialmente rilevante, lo scenario diventa simile a quello di farmaci con differente meccanismo d'azione, e quindi, a giudizio del panel, la priorità di investire risorse in un confronto diretto è medio-alta. Se, al contrario, la differenza ipotizzabile è scarsamente rilevante, la priorità di investire risorse in un confronto diretto è necessariamente inferiore.

In presenza di più farmaci approvati per la stessa indicazione, ma non ancora confrontati direttamente, la scelta tra un disegno di superiorità e un disegno di non inferiorità (e la successiva decisione relativa al margine auspicato per la superiorità o al margine accettabile per la non inferiorità) dipendono dal confronto tra i profili di tossicità (confronto possibile a priori, pur in assenza di un confronto diretto) e dal differenziale di efficacia (che necessariamente, in assenza di confronto diretto, è solo "presunto").

Ad esempio, nel caso in cui sia plausibile ipotizzare un'equi-efficacia (ovvero differenze piccole di efficacia tra i trattamenti in questione), sarà il farmaco più tossico a dover dimostrare, in un confronto diretto, un'efficacia maggiore, che giustifichi il suo impiego a fronte dell'eccesso di tossicità. Quindi, in questo caso, è corretto pensare a un disegno di superiorità, in cui il braccio di controllo è rappresentato dal trattamento meno tossico, e il braccio sperimentale dal trattamento più tossico. Il margine di superiorità (ovvero la "soglia" di incremento di efficacia) sarà necessariamente tanto più grande quanto maggiore è l'incremento di tossicità. In caso di studio negativo, il farmaco meno tossico rimane preferibile come standard nella pratica clinica.

Nel caso in cui, invece, sia plausibile che il farmaco più tossico sia anche

associato ad una maggiore efficacia, sarà il farmaco meno tossico a dover dimostrare, in un confronto diretto, che il suo impiego non è associato ad una perdita di efficacia "rilevante". Quindi, in questo caso, è corretto pensare a un disegno di non inferiorità, in cui il braccio di controllo è rappresentato dal trattamento più tossico, ed il braccio sperimentale dal trattamento meno tossico. Il margine di non inferiorità (ovvero l'efficacia che "si è disposti a sacrificare") sarà mediamente tanto più piccolo quanto minore è il vantaggio in termini di tossicità. In caso di studio negativo (non inferiorità non dimostrata), il farmaco più tossico rimane conservativamente preferibile come standard nella pratica clinica. Il panel ha ritenuto utile sottolineare che gli studi di non inferiorità andrebbero eseguiti solo quando il trattamento sperimentale presenta dei chiari vantaggi per il paziente (ad esempio, una minore tossicità, oppure una via di somministrazione più conveniente). L'entità di tali vantaggi è rilevante per il disegno dello studio, in quanto permette di determinare il margine di non-inferiorità accettabile. In assenza di tali vantaggi, uno studio di non inferiorità perde il proprio razionale, e diventa inaccettabile proporre ad un paziente la partecipazione ad uno studio nel quale, nella migliore delle ipotesi, riceverà un beneficio uguale a quello che avrebbe ricevendo il trattamento standard al di fuori dello studio.

Il gruppo di lavoro ha anche sottolineato che, se i farmaci oggetto del confronto sono approvati e il meccanismo d'azione è diverso, si porrà (specialmente se consentito dalle restrizioni regolatorie) una confusione legata al cross-over. Di fatto, molti di questi studi andrebbero disegnati (e meglio interpretati) come studi di sequenze terapeutiche, con chiare implicazioni di carattere etico. In casi particolari, e in particolare in patologie rare, quando i profili di tossicità sono qualitativamente molto diversi mentre l'efficacia appare, sulla base dei confronti indiretti, grossolanamente sovrapponibile, potrebbe essere necessario ricorrere ad uno studio osservazionale, lasciando al paziente la scelta del trattamento sulla base del profilo di tossicità (eventualmente randomizzando i soli pazienti incerti sulla scelta), e confrontando poi gli *outcomes*.

Progetti in corso o programmati per il 2016

Nel 2016, è prevista la continuazione dei lavori con un "panel" che coinvolge sia clinici che metodologi (con una tipologia di lavoro simile a quella impiegata per la produzione del documento sull'Equivalenza terapeutica sopra descritto, quindi sia con incontri in tele-conferenza che dal vivo) per affrontare argomenti metodologici con rilevanti implicazioni per la clinica, in primis la valutazione della qualità dell'evidenza scientifica necessaria per l'approvazione di nuovi farmaci oncologici. I documenti prodotti verranno sottoposti al Consiglio Direttivo AIOM per l'opportuna valutazione ed eventuale diffusione.

18 Comunicazione e mass media

Mauro Boldrini

Ufficio Stampa AIOM, Intermedia S.r.l., Brescia

Abstract

In 2015, Intermedia disseminated 50 press releases on oncology or educational projects promoted by AIOM. In the same year, Intermedia organized 15 press conferences at congresses or national Institutions, and a delegation of media representatives to the ASCO Annual Congress in May/June. The most important press conferences in 2015 were "The State of Oncology in Italy" on April 28th at the Senate House, and the presentation of "I Numeri del Cancro 2015", together with the book "Si può vincere", at the Ministry of Health in September. In June, Intermedia organized the First Course in Communication for health journalists and medical oncologists in Parma, and six meetings with media representatives at the AIOM National Congress in October. Furthermore, over 40 public meetings (stopovers) were promoted by AIOM on educational and sensitization tour projects: "Non fare autogol" for high school students, lung cancer, pancreatic cancer, prostate cancer prevention in the elderly, and "Si può vincere", with dissemination to the media.

In 2016, Intermedia is planning other public meetings to continue the educational campaign on cancer prevention in young people (Non fare autogol), presentation of "Si può vincere", and prevention of pancreatic and prostate cancer, a press conference in Rome for the Second edition of "The State of Oncology in Italy" and the Second Course in Communication in Reggio Emilia. A delegation of media representatives will be accompanied to the 2016 ASCO Annual Congress in June, and more press conferences at the next AIOM National Congress. In 2016, a new educational project (Meglio Smettere) started to inform teenagers on health risks derived from smoking, and new educational spots will be disseminated to increase awareness on immuno-oncology.

In 2015, AIOM was the first scientific society for number of citations in newspapers and magazines in Italy.

Attività svolta e risultati ottenuti

Nel 2015 AIOM ha promosso (e diffuso):

- **50 comunicati stampa** per commentare le principali notizie riguardanti l'oncologia (novità scientifiche/politica sanitaria/cronaca-attualità) o in occasione degli eventi dei vari progetti educazionali AIOM.
- **15 conferenze stampa** nazionali in occasione di importanti convegni o congressi medico-scientifici. All'ASCO 2015 di Chicago Intermedia



ha portato negli USA una delegazione di giornalisti delle principali testate nazionali e sono state organizzate due conferenze. Il 28 aprile si è svolto al Senato il convegno/conferenza stampa *lo Stato dell'Oncologia in Italia*.

Il 24 settembre all'Auditorium del Ministero della Salute sono stati invece presentati ai giornalisti il volume AIOM-AIURTUM "I numeri del cancro 2015" e il libro "Si Può Vincere". Al Congresso Nazionale AIOM di Roma sono stati organizzati 6 incontri con i giornalisti.

- **Il primo corso nazionale** per giornalisti medico-scientifici e oncologi (il 18-19 giugno a Parma) al quale hanno partecipato 20 clinici e altrettanti giornalisti.
- **il libro *Il Viaggio della Regina***, una favola che vuole essere d'aiuto e supporto per i genitori malati di tumore nel comunicare ai propri bambini la loro malattia.

Campagne Nazionali 2015

L'ufficio stampa ha anche realizzato:

- **21 tappe di *Non Fare Autogol*** (11 per la stagione 2014/2015 e 10 per quella 2015/16) nelle scuole medie-superiori con la partecipazione di oncologi AIOM, calciatori ed allenatori della Serie A e B
- **5 incontri pubblici per *Tumore del Polmone***, la Prevenzione è l'Arma Vincente. Ad ogni evento sono intervenuti oncologi, medici di famiglia, rappresentanti delle istituzioni locali e delle associazioni dei pazienti e cittadini
- **3 incontri pubblici per la campagna di sensibilizzazione sul *Tumore del Pancreas***. All'iniziativa hanno partecipato oncologi, medici di famiglia, rappresentanti delle associazioni dei pazienti e cittadini
- **14 tappe del tour *Il Tumore della Prostata e i Tumori negli Anziani*** (10 per la prima edizione del 2014/2015 e 4 per la seconda 2015/16). La campagna prevede un ciclo di incontri per gli over 65 durante il quale un oncologo spiega i principali fattori di rischio tumorali
- **1 tappa del tour di presentazione del libro *Si può Vincere***. All'incontro pubblico (il 28 dicembre a Firenze) sono intervenuti oncologi, pazienti e rappresentanti delle istituzioni locali.

Per ogni singolo evento l'ufficio stampa ha realizzato e diffuso (a livello nazionale o locale) un comunicato.

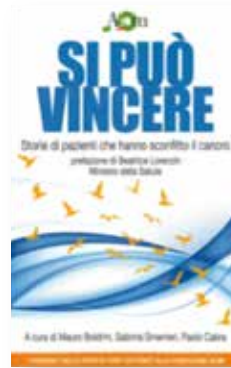
Campagne Nazionali e progetti programmati per il 2016

Per quest'anno sono in corso di realizzazione:

- **10 tappe** della sesta edizione del progetto *Non Fare Autogol*



- **2 tappe** della campagna di sensibilizzazione sul *Tumore del Pancreas*
- **9 tappe** del tour di presentazione del volume *Si Può Vincere*
- **9 tappe** della campagna di sensibilizzazione sul *Tumore della Prostata*
- Il 28 aprile sarà organizzata sempre a Roma in una sede istituzionale la **seconda edizione dello Stato dell'Oncologia in Italia**
- a Reggio Emilia (il 24-25 giugno) si terrà la **seconda edizione del corso per giornalisti medico-scientifici e oncologi**. Quest'anno avrà un respiro internazionale ed è previsto il coinvolgimento di giornalisti stranieri e dei presidenti di ASCO ed ESMO.
- per il congresso **ASCO 2016 (Chicago 3-7 giugno)** è prevista una delegazione stampa dall'Italia e una conferenza
- per il congresso nazionale **AIOM 2016** sono previsti incontri con i giornalisti e altre attività media.



Nel 2016 è partito anche il nuovo progetto *Meglio Smettere* per informare e sensibilizzare gli adolescenti italiani sui principali rischi per la salute derivanti dal fumo. L'iniziativa vede la partecipazione della atleta Flavia Pennetta.

Sono inoltre previsti:

- incontri nelle scuole italiane e la distribuzione di un opuscolo realizzato per la campagna
- una App sui pericoli delle sigarette
- spot e video lezioni con medici e testimonial
- quiz e sondaggi per gli studenti.

Gli spot AIOM

Lo scorso anno sono stati realizzati tre spot sulla lotta al cancro e le nuove armi, come l'immunoterapia. I video hanno avuto come protagonisti il presidente Carmine Pinto, la star della televisione Milly Carlucci e l'allenatore campione di Italia Massimiliano Allegri.

Nel 2015 AIOM è stata la prima società scientifica come numero di citazioni negli articoli dei quotidiani e settimanali italiani. Primato che si conferma anche in questo inizio 2016.



19 Volontariato oncologico

Carmelo Iacono¹, Fabrizio Nicolis²

¹ Past President AIOM

Direttore Generale ASP di Caltanissetta, Regione Sicilia

² Presidente Fondazione AIOM

Direttore Sanitario Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar (VR)

Abstract

The involvement of cancer voluntary associations allows to strengthen the alliance between patients and health professionals, (care givers) from prevention to diagnosis and treatment. The synergy between these two components also it allows to strengthen the action on the Institutions to achieve more and better diagnosis and therapy, without differences between Italian regions.

Also important is the role that associations of oncology voluntary could have in terms of diffusion of information between patients and family members.

For these reasons AIOM Foundation find an indispensable strength in collaboration with the voluntary associations.

Attività svolta e risultati ottenuti

Il coinvolgimento delle associazioni di volontariato oncologiche permette di rafforzare l'alleanza tra pazienti e operatori sanitari, dalla prevenzione, alla diagnosi al trattamento fino alle fasi terminali della malattia neoplastica.

Creare una sinergia tra queste due componenti permette inoltre di rafforzare l'azione sulle Istituzioni per ottenere una sempre migliore diagnosi e terapia, senza differenze tra le regioni italiane.

Importante è inoltre il ruolo che le associazioni di volontariato oncologico possono avere a livello di diffusione delle informazioni sia tra i pazienti, sia tra i familiari sia a livello di cittadinanza.

Per questi motivi Fondazione AIOM vede nella collaborazione con le associazioni di volontariato un punto di forza irrinunciabile.

Nel 2015 Fondazione AIOM ha indetto quindi la Prima edizione del **Premio Letterario "Federica" – Le parole della vita** dedicato a Federica, simbolo di tutti i pazienti oncologici che durante la malattia oncologica continuano a vivere e progettare la loro vita.

Questo premio mira a incentivare e valorizzare la magia delle parole di molti pazienti che hanno avuto a che fare con la malattia oncologica, ma anche dei familiari di pazienti oncologici o di operatori professionali del settore oncologico.

Scrivere permette infatti di dar voce alla propria dimensione intima, alle conquiste che molti pazienti sono riusciti a raggiungere, e al valore che hanno attribuito al vivere ogni giorno al meglio.

La scrittura può diventare uno strumento terapeutico per dar forma a emozioni, stati d'animo, angoscia e speranza, per rivivere con parole diverse un'esperienza drammatica; per guardare nel proprio intimo senza essere completamente coinvolti o travolti dalle emozioni stesse; per contribuire a stimolare riflessioni e condivisione riguardo ad un argomento, la malattia oncologica, che molto spesso rappresenta un tabù; per comunicare speranza e condividere, attraverso la narrazione, esperienze vissute da altri; per dare merito a quanti, affrontando quest'esperienza di malattia, sono riusciti con coraggio a trarne profondi insegnamenti di vita.

Perché chiamarlo FEDERICA?

Nel ricordo di una giovane donna che ha combattuto la sua malattia con determinazione, talora anche con ottimismo, continuando a scrivere, a sognare, a lavorare, ad amare, a progettare. Una grande donna che ha insegnato a molti "come" affrontare la vita, la malattia.

Progetti programmati per il 2016

Al 31 gennaio 2016 sono pervenuti alla segreteria di Fondazione AIOM oltre 180 manoscritti, che verranno valutati da una giuria composta da letterati ed oncologi per giungere alla individuazione delle opere di poesia e di racconti che verranno premiati il 21 maggio 2016 a Verona, durante una manifestazione che si terrà alla Gran Guardia, in Piazza Brà.

L'elevato numero di manoscritti pervenuti testimonia la necessità che i pazienti, i familiari, gli operatori hanno di raccontarsi, scrivendo, e di testimoniare le loro esperienze.

Tutto ciò permetterà anche di parlare di queste problematiche alla cittadinanza, a coloro che non hanno mai affrontato questa malattia, e di sensibilizzare l'opinione pubblica nei confronti:

- delle campagne di raccolta fondi per la ricerca oncologica,
- delle campagne sugli stili di vita corretti,
- delle campagne sulla prevenzione (vedi ad esempio la vaccinazione anti-HPV).



Bibliografia

Link Sito Fondazione AIOM: www.fondazioneaiom.it]

Link Premio Letterario 'Federica': <http://www.fondazioneaiom.it/premioletterariofederica>]



Associazione Italiana di Oncologia Medica

Via Enrico Nöe, 23 - 20133 Milano
IV piano
Telefono: +39 02 70 63 02 79
Fax: +39 02 23 60 018
aiom.presidente@aiom.it
www.aiom.it



Via Enrico Nöe, 23 - 20133 Milano
I piano
Telefono: +39 02 26 68 33 35
fondazioneaiom@fondazioneaiom.it
www.fondazioneaiom.it

Negli ultimi decenni si è registrato un costante incremento della prevalenza di pazienti con storia di cancro in Italia: meno di un milione e mezzo all'inizio degli anni Novanta, due milioni e mezzo nel 2012, tre milioni nel 2015. Nel 2020 saranno 4 milioni e mezzo. Lo scenario dell'oncologia è in rapida evoluzione: molte persone guariscono o possono convivere a lungo con la malattia, e rivendicano il diritto di tornare a un'esistenza normale. Le Istituzioni e i clinici devono essere in grado di rispondere alle esigenze di questi pazienti.

Per fotografare lo stato dell'oncologia nel nostro Paese, l'AIOM ha "disegnato" in questo volume una mappa accurata e aggiornata dello stato dei servizi oncologici e delle attività promosse dalla società scientifica, già realizzate nel 2015 e in programma quest'anno. Il suo utilizzo potrà rendere più facile, e soprattutto incisiva, l'azione dei clinici e delle Istituzioni nel migliorare il livello delle prestazioni, i servizi e l'organizzazione. Ricerca clinica e traslazionale, umanizzazione, rapporto medico-paziente, informazione e prevenzione sono alcune tra le parole chiave da conoscere per chi ha compiti di responsabilità nei confronti dei cittadini ammalati di tumore.



Associazione Italiana di Oncologia Medica

Via Nöe, 23
20133 Milano
tel. +39 02 70630279
fax +39 02 2360018
aiom@aiom.it
www.aiom.it

 **Intermedia** EDITORE

Via Malta 12/B
25124 Brescia
tel. 030 226105
fax 030 2420472
intermedia@intermedianews.it
www.medinews.it