



UN MANIFESTO PER L'ONCOLOGIA DI PRECISIONE

Sfide e opportunità da cogliere nei prossimi 10 anni per
medici, pazienti e istituzioni



Gilberto Corbellini

Professore ordinario di Storia della medicina e docente di Bioetica; Sapienza Università di Roma

Mario Del Vecchio

SDA Professor di Public Management and Policy, Università Bocconi, Milano

Marco Marzano

Professore Ordinario di Sociologia, Università di Bergamo

Francesco Perrone

Oncologo, Istituto Nazionale Tumori di Napoli

Daniele Generali

Professore Associato in Oncologia Medica
Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche,
Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste



Indice


1.	Precisione: una nuova fase per l'oncologia	4
2.	Precisione: ottenere migliori risultati per i pazienti	6
3.	Precisione: più partecipazione nella gestione della cura ..	8
4.	Precisione: unire le competenze	9
5.	Precisione: una nuova cultura della condivisione	11
6.	Precisione: una diagnosi ad hoc	12
7.	Precisione: la ricerca si sposa con la clinica	14
8.	Precisione: disegnare reti che diffondono i saperi	16
9.	Precisione: abbracciare le nuove tecnologie	18
10.	Precisione: costruire network sostenibili	20



1

Precisione: una nuova fase per l'oncologia

Per lungo tempo la ricerca di base e clinica in campo oncologico si è concentrata sulla patologia, sui suoi fattori scatenanti, cercando i punti deboli per debellarla o contrastarla. Pur con poche conoscenze specifiche dei processi biologici che caratterizzano la malattia, è stato possibile raggiungere risultati importanti, che portano oggi a sperare di poter trasformare il cancro in una malattia cronica. Il punto di partenza di questo approccio è stato il concetto di "pallottola magica" prima e "intelligente" poi, cioè una terapia che viene "sparata" per colpire un bersaglio preciso. Un approccio che sottende una sostanziale uniformità della malattia nella sua origine ed espressione, una possibile classificazione definita dei tipi tumorali e un'individuazione di target coinvolti nei processi di sviluppo dei diversi tipi di cancro. Ma questa strategia si dimostra insufficiente a interpretare la mole di conoscenze che la biologia molecolare e cellulare da una parte e l'epidemiologia dall'altra hanno accumulato nel corso degli ultimi decenni. Oggi sappiamo, infatti, che non esiste "il" tumore ma "i" tumori, e che la malattia si sviluppa e progredisce diversamente in ogni



persona. Sappiamo altresì che il patrimonio genetico, unico per ogni individuo, interagisce con l'ambiente in maniera altrettanto unica: la somma della genetica e dell'epigenetica danno come risultato una singolarità, che tale rimane anche di fronte alla malattia e nella risposta alle terapie. Per questo il medico deve guardare a ogni paziente come già aveva suggerito Ippocrate nel *Prognostico*: cercando di capire cosa sia meglio per quella singola persona.


SFIDA: mantenere centrale il rapporto umano con il paziente, evitando che venga identificato con le sue mutazioni. L'oggettivazione della pratica clinica va gestita sulla base di una umana comprensione della sofferenza, che caratterizza da sempre la buona medicina.



2

Precisione: ottenere migliori risultati per i pazienti

L'innovazione nella ricerca farmacologica e lo sviluppo di tecnologie genetiche che consentono di caratterizzare e trattare i pazienti nella loro individualità stanno portando a una rivoluzione nel modo di pensare il cancro. Il trattamento del cancro si sta trasformando da cura ad ampio spettro a terapie sviluppate sulla base dell'individuazione delle singolarità genetiche ed epigenetiche dei diversi tipi di tumore e della scoperta di composti che "blocchino" i meccanismi che alimentano il loro sviluppo. Il risultato di questa trasformazione sarà, e in parte già è, la realizzazione di farmaci in grado di aggredire i meccanismi la cui disregolazione è causa della malattia. L'evoluzione delle conoscenze su come si sviluppa il cancro a livello cellulare, genomico e biochimico, unita alla capacità della ricerca di mettere a punto farmaci in grado di interagire con questi meccanismi, porta alla cosiddetta "oncologia di precisione". Il fine ultimo di questo nuovo modo di intendere la ricerca oncologica è quello di lavorare per migliorare la vita dei pazienti perché, grazie alla convergenza di dati biologici e clinici, consente di individuare con la massima precisione



possibile le caratteristiche del cancro che colpisce il paziente e di costruire quindi la strategia di trattamento migliore per ogni caso singolare.

SFIDA: non dare false speranze, perché a oggi la tecnologia e il sistema organizzativo della sanità non consentono di alimentare aspettative realistiche per tutti i pazienti. Per la ricerca e l'industria la strada è tracciata, ma per molti anni la medicina di precisione conviverà con quella tradizionale.



3

Precisione: più partecipazione nella gestione della cura

Una terapia più precisa, e quindi efficace, può e deve essere anche una cura rispettosa della persona malata: i pazienti devono essere coinvolti nel processo decisionale, che diventa così più partecipato.

Si tratta di una sfida non facile da vincere, fondamentale per la riuscita ottimale del percorso di cura: da parte dei medici e dei pazienti è necessaria un'educazione reciproca all'ascolto e alla comprensione del punto di vista dell'altro. I pazienti devono essere coinvolti sia a livello personale, nella gestione del loro percorso di cura, sia a livello di rappresentanza: le associazioni dei pazienti dovrebbero avere un ruolo all'interno del network e trovare posto ai tavoli che elaborano le politiche sanitarie.

SFIDA: garantire al paziente l'instaurarsi di un dialogo con gli specialisti trasparente e sincero.



4

Precisione: unire le competenze

L'oncologia di precisione deve affrontare la sfida della complessità: lo studio di ogni singolo paziente nella sua peculiarità porterà a un aumento esponenziale dei dati, sia qualitativo sia quantitativo. Per interpretare e gestire questi dati sarà necessario per l'oncologo essere coadiuvato da professionisti con competenze a oggi marginalmente coinvolte nel percorso oncologico, come il bioinformatico, il genetista o il patologo molecolare; senza dimenticare lo psicologo. La collaborazione fra diversi saperi e la multidisciplinarietà delle équipes di lavoro è infatti fattore essenziale per governare la complessità che deriva dal considerare ogni paziente come potenzialmente unico. Sempre più studi dimostrano che la terapia gestita da un'équipe multiprofessionale ottiene migliori risultati, come risulta anche dai dati relativi al modello delle Breast Unit.



La multiprofessionalità può essere organizzata con strutture a rete, in cui la collaborazione viene gestita a distanza oppure in unit caratterizzate da prossimità, ma anche in maniera informale, sulla base dell'iniziativa spontanea dei medici in base alle loro competenze ed esperienze.

SFIDA: garantire al meglio la convergenza dei saperi diversi e organizzare le competenze nell'ottica di prendere la decisione migliore per il paziente nelle diverse fasi del suo percorso terapeutico.



5

Precisione: una nuova cultura della condivisione

Dal punto di vista della cultura della cura, i clinici saranno chiamati a confrontarsi con gli altri professionisti coinvolti nella rete di competenze. Il confronto e la condivisione fra professionisti saranno tanto più proficui tanto più saranno vissuti con convinzione. In questo contesto l'adozione dei Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) è uno degli strumenti che favoriscono l'integrazione degli interventi professionali e la presa in carico totale del paziente.

In ogni caso non si tratta di articolare i saperi solo fra professionisti, ma fra questi e il paziente, che ha il diritto di ricevere e condividere le informazioni che lo riguardano chiedendo il coinvolgimento di quanti abbiano le competenze adatte a interpretare tutti i dati disponibili sulla malattia.


SFIDA: garantire il diritto del paziente a comprendere la sua condizione di salute, ad avere accesso alle informazioni che lo riguardano e a poterle utilizzare.



6

Precisione: una diagnosi ad hoc

Il percorso della precisione ha nel momento della diagnosi il suo primo e decisivo passo: solo sulla base di una precisa e puntuale individuazione delle caratteristiche genetiche e molecolari del tumore è possibile stabilire l'iter terapeutico migliore o preferibile. I sistemi diagnostici hanno subito negli ultimi anni un'evoluzione che è andata di pari passo con quella dei farmaci: si tratta di test, marcatori biologici, che devono essere quanto mai efficienti e devono essere gestiti con una expertise specifica. Perché il paziente possa ricevere una terapia di precisione sono necessari una diagnosi accurata e una definizione del profilo molecolare della malattia. Tale diagnosi deve essere garantita attraverso il lavoro di laboratori di qualità in grado di fornire risultati standardizzati che siano di vero supporto al lavoro dei medici chiamati a curare il paziente. Il lavoro dei laboratori non si ferma, però, a questa prima fase del percorso di cura: con l'evoluzione dei test oggi disponibili si ipotizza che sia possibile monitorare la risposta alla terapia del singolo paziente, "aggiustandola" di conseguenza, con l'obiettivo di ottenere il risultato migliore. Un'opportunità che può e



dovrebbe essere garantita a tutti, indipendentemente dal centro in cui ognuno è stato preso in carico, e che potrebbe diventare reale se a livello nazionale si strutturasse una rete di collaborazione fra centri di cura e laboratori di qualità.

SFIDA: gestire la tecnologia al meglio. La diagnosi di precisione richiede un tempo, che è speso bene perché porta a una definizione più precisa della terapia, ma che va spiegato al paziente; e usa una tecnologia che è in continua evoluzione, che deve essere quindi controllata per limitare gli errori.



7

Precisione: la ricerca si sposa con la clinica

La spina dorsale della rete di collaborazione è il canale di informazioni che lega la ricerca alla clinica, che unisce in un dialogo costante chi riesce a individuare e interpretare le caratteristiche genetiche e molecolari di uno specifico cancro, chi prende in carico il paziente e il paziente stesso. Perché il dialogo abbia luogo in tempo reale dovrebbe essere prodotto uno sforzo di organizzazione: il laboratorio dovrebbe stare accanto al letto del paziente, come si usa dire. E le figure professionali in grado di leggere e tradurre le informazioni che arrivano dal laboratorio dovrebbero essere presenti, cioè essere state formate e disponibili. Non si tratta tuttavia di garantire sempre e comunque una vicinanza fisica dei professionisti o dei laboratori, ma di istituire un insieme di rapporti e procedure che consentano un dialogo in tempo reale fra i diversi attori della rete e garantire così risposte condivise e tempestive al paziente. L'organizzazione in rete consentirebbe, per esempio, di distribuire i compiti fra diversi laboratori, di evitare duplicazioni e di valorizzare la specializzazione di ciascuno di essi. In questo modo si offre un servizio migliore e si razionalizzano le risorse.




SFIDA: promuovere investimenti economici per la ricerca in questo campo, con l'obiettivo di massimizzare lo sforzo e ottenere migliori risultati in maniera sostenibile.



8

Precisione: disegnare reti che diffondono i saperi

L'oncologia più di altre aree mediche sta procedendo verso un'organizzazione dei propri servizi secondo un modello a rete, prevalentemente su base regionale. È questa la dimensione esterna del concetto di rete. Ma se è vero che tutte le migliori competenze su una malattia devono cooperare, è altrettanto vero che il sistema di cooperazione può essere molto diverso secondo il territorio su cui si sviluppa anche se non dovrebbe prescindere da alcuni standard stabiliti a livello centrale. La rete è uno strumento che si dovrebbe adeguare al territorio su cui agisce, considerando le esperienze e le competenze presenti, e che non può svilupparsi se non adeguatamente sostenuta dalle Istituzioni. Il ruolo della comunità professionale appare centrale in ogni fase di formazione ed espansione del network ma la sua coesione è tanto più fondamentale nel momento della formazione della rete. Si devono coinvolgere i pazienti, attraverso un costante e attento rapporto con le associazioni che li rappresentano, le aziende sanitarie e le istituzioni presenti sul territorio.



La rete deve far circolare attraverso i suoi nodi i saperi e le competenze attraverso la condivisione di schemi diagnostici e terapeutici. La distribuzione ed erogazione dei servizi sul territorio può seguire regole diverse.


SFIDA: garantire la creazione e lo sviluppo di reti di collaborazione e di circolazione dei saperi in maniera uniforme su tutto il territorio nazionale.



9

Precisione: abbracciare le nuove tecnologie

La circolazione dei saperi e la cooperazione fra competenze che caratterizzano la rete hanno bisogno di un sistema di comunicazione efficace. Per la costruzione di reti di collaborazione sarà quindi necessario lo sviluppo esteso di servizi di information technology così da consentire da una parte la gestione dei dati che andranno accumulandosi esponenzialmente, e garantire dall'altra la connessione fra i nodi della rete. Grazie alla potenza dei mezzi informatici è oggi inoltre possibile lavorare su archivi di dati finora considerati troppo estesi e non sufficientemente standardizzati per essere analizzati: un settore di ricerca, quello dei big data, che promette di identificare in tempi relativamente brevi informazioni preziose per lo sviluppo di soluzioni terapeutiche. Le nuove tecnologie sono quindi strumenti oramai indispensabili per migliorare la ricerca, rendere più efficiente la clinica e produrre, se ben amministrate, un risparmio al Sistema Sanitario Nazionale.



SFIDA: realizzare un sistema integrato, complessivo e condiviso di registrazione dei dati e delle informazioni di interesse medico che possa essere patrimonio prima di tutto del cittadino a cui quei dati si riferiscono in qualunque struttura siano stati prodotti. Un investimento contenuto che può comportare un grandissimo beneficio in termini di efficacia ed efficienza del sistema e di trasparenza/democrazia.



10

Precisione: costruire network sostenibili

L'istituzione di reti formali o informali di collaborazione in oncologia ha dei costi che devono risultare sostenibili per l'intero sistema: per la formazione delle nuove competenze, per lo sviluppo di strutture e laboratori adeguati, per la standardizzazione dei processi, per la creazione di reti specifiche sulle diverse specialità oncologiche. Si tratta di costi che possono essere sostenuti solo nella prospettiva, scientificamente ed economicamente fondata, di un miglioramento del sistema sanitario e di una sua maggiore efficienza ed efficacia.

L'introduzione di terapie innovative, nate sotto il segno della precisione, porterà nuove sfide sul fronte della sostenibilità, che può essere assicurata anche grazie alla negoziazione sui prezzi dei farmaci, ad azioni di contenimento della spesa che valutino i costi complessivi per patologia, ad analisi che prendano in considerazione i risparmi che si generano nei diversi ambiti della sanità pubblica e del welfare: la migliore performance dei nuovi farmaci e test diagnostici, infatti, potrebbe portare a una diminuzione di altre voci di spesa (ricadute o ospedalizzazioni) e a una diversa distribuzione



delle risorse fra ospedale e servizi sul territorio, contribuendo alla sostenibilità del sistema.

Infine, il modello a rete, se sostenuto e vissuto pienamente da tutti gli attori coinvolti, dai medici alle istituzioni, può portare a una gestione della Sanità più efficiente, favorendo la distribuzione sul territorio dei pazienti in modo da diminuire, per esempio, le liste di attesa e far lavorare al meglio tutti i centri di assistenza presenti.

SFIDA: sostenere questa rivoluzione impedendo che si generino disparità di accesso sul territorio. L'oncologia di precisione promuoverà l'appropriatezza della terapia contribuendo a un'ottimale allocazione delle risorse, solo se i sistemi sanitari saranno in grado di sostenerla.