UMG
dubium sapientiae initium

I TUMORI RARI IN ONCOLOGIA:

FONDAMENTI SCIENTIFICI E ASPETTI LEGISLATIVI

Giovedì 19 settembre 2013

ore 8.30 – 13.30

ASSOCIAZIONE CULTURALE Giuseppe DOSSETTI i Valori TUTELA E SVILUPPO DEI DIRITTI

I Tumori Rari in Italia

Prof. Pierosandro Tagliaferri

CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo Marini – Sala delle Colonne
Via Poli, 19 – Roma



I tumori rari sono un gruppo di patologie che possono colpire pressoché tutti i distretti corporei:

la lista stilata da RARE-CARE (*Surveillance of Rare Cancers in Europe*) sulla base del ICD-O (*International Classification of Diseases for Oncology*), ne ha individuati circa 250 e questo numero è destinato rapidamente ad aumentare.

Nonostante la scarsa numerosità di ciascun tumore il numero globale dei casi di tumore raro è elevato.

Sono considerate rare le neoplasie con incidenza annuale inferiore o uguale a 5 casi per 100.000 persone.



PREVALENZA



INCIDENZA

www.quadernodiepidemiologia.it

I tumori con prevalenza inferiore a 50/100,000 non sono percepiti come rari.

In questo gruppo l'incidenza può essere considerata un indicatore di maggiore utilità per selezionare una soglia di rarità per i tumori rispetto alle malattie non neoplastiche.

Arbitrariamente: una malattia è rara quando la frequenza rappresenta di per se un problema.

I tumori rari comprendono circa il 15% dei casi di tumore e possono suddividersi in:

- ✓ neoplasie pediatriche
- ✓neoplasie ematologiche
- ✓neoplasie rare solide dell' adulto

La lista delle entità tumorali è gerarchicamente organizzata in 3 livelli:

Livello1: famiglia di tumori che condividono lo stesso percorso assistenziale e organizzativo.

Livello2: entità tumorali che vengono percepite come singole malattie da un punto di vista clinico e condividono simile trattamento.

Livello3: Entità tumorali che vengono distinte in base alle caratteristiche anatomo-patologiche dai gruppi di lavoro dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sulle patologie tumorali.

Neoplasie pediatriche

Carcinomi nasofaringei, della tiroide, adrenocorticali, che colpiscono prevalentemente i bambini al di sotto dei 3 anni d'età equivalenti approssimativamente a meno dell'1% dei casi di tumore.

Neoplasie ematologiche rare

Leucemie acute mieloidi, leucemie linfoblastiche acute, leucemia mieloide cronica, sindromi mielodisplastiche, neoplasie istiocitiche e a cellule dendritiche.

Neoplasie rare solide dell'adulto

Sarcomi o GIST, il tumore gastrointestinale stromale, i NET-tumori neuroendocrini etc.
equivalenti approssimativamente a circa il 10% dei casi di tumore.

I Tumori Rari in Italia

Tumori Rari: problema → **Bassa incidenza**

Elevato il numero totale di casi di tali neoplasie

Ai tumori rari sono associate una serie di difficoltà e problematiche correlate innanzitutto alla loro caratteristica di malattie rare.



Le difficoltà coinvolgono tanto il percorso diagnostico-terapeutico della persona malata che l'impatto sull'efficienza del Sistema Sanitario.

La lista di RARECARE

- ✓ tumori pediatrici;
- ✓ melanoma delle mucose e dell' uvea;
- ✓ tumori rari della cute (tumori maligni degli annessi cutanei);
- ✓ tumori rari del torace (mesotelioma, timoma);
- ✓ tumori rari urogenitali (tumore maligni del pene, dell' uretra, dell' uretere);
- ✓ tumori rari dell' apparato genitale femminile (tumori maligni non epiteliali dell' ovaio, della vagina, della vulva, trofoblastici);

La lista di RARECARE

- ✓ tumori germinali maschili (**tumori maligni del testicolo, germinali extragonadici**);
- ✓ tumori (**neuro)endocrini**;
- ✓ tumori maligni delle ghiandole endocrine;
- ✓ tumori maligni del sistema nervoso centrale (**tumori gliali, tumori non gliali**);
- ✓ sarcomi (**inclusi i tumori stromali gastrointestinali**);
- ✓ tumori rari dell' apparato digerente (**tumori epiteliali maligni dell' intestino tenue, dell' ano, della colecisti e delle vie biliari**);
- ✓ tumori rari della testa e del collo (**tumori maligni dei seni nasali e paranasali, del rinofaringe, delle ghiandole salivari, dell' orofaringe, del cavo orale, del bulbo oculare e annessi, dell' orecchio medio**);
-

La lista di RARECARE

neoplasie ematologiche rare (**leucemie acute mieloidi, leucemie linfoblastiche acute, leucemia mieloide cronica, sindromi mielodisplastiche, neoplasie istiocitiche e a cellule dendritiche**).

La definizione proposta da RARECARE, basata sull'incidenza a 6/100.000/anno, conduce a considerare "rari" il 10-20% dei nuovi casi di tumore.

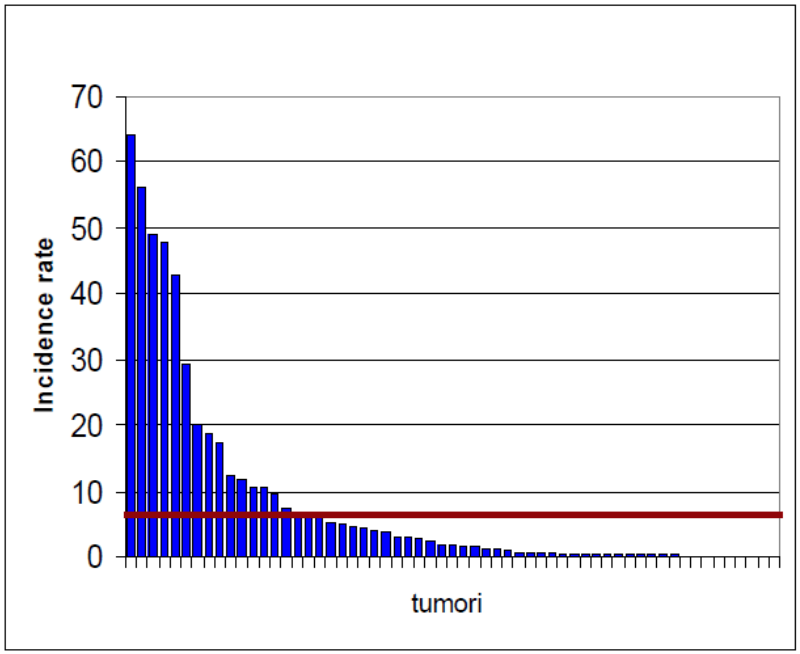
Essa è dunque più conservativa rispetto alla definizione corrente, basata sulla prevalenza, che, come detto, considera rari il 20-30% dei nuovi casi di tumore.

Layer	Tumour	rate	patients	Topography code	Morphology code
1	EPITHELIAL TUMOURS OF NASAL CAVITY AND SINUSES	0.44	3,594	C30.0, C31	8000, 8001, 8004, 8010, 8011, 8020-8022, 8032, 8050-8076, 8078, 8082-8084, 8123, 8144, 8560, 8980
2	Squamous cell carcinoma and variants of nasal cavity and sinuses	0.31	2,515	C30.0, C31	8004, 8032, 8050-8076, 8078, 8083-8084, 8123, 8560, 8980
2	Lymphoepithelial carcinoma of nasal cavity and sinuses	<0.01	20	C30.0, C31	8082
2	Undifferentiated carcinoma of nasal cavity and sinuses	0.02	142	C30.0, C31	8020-8022
2	Intestinal type adenocarcinoma of nasal cavity and sinuses	<0.01	20	C30.0, C31	8144
1	EPITHELIAL TUMOURS OF NASOPHARYNX	0.45	3,618	C11	8000-8001, 8004, 8010-8011, 8020-8022, 8032, 8050-8076, 8078, 8082-8084, 8123, 8260, 8560, 8980
2	Squamous cell carcinoma and variants of nasopharynx	0.33	2,657	C11	8004, 8020-8022, 8032, 8051-8076, 8078, 8082-8084, 8123, 8560, 8980
2	Papillary adenocarcinoma of nasopharynx	<0.01	7	C11	8050, 8260
1	EPITHELIAL TUMOURS OF MAJOR SALIVARY GLANDS AND SALIVARY-GLAND TYPE TUMOURS	1.31	10,633	C00-C14, C30.0, C31, C32	(For C00-C14, C30.0, C31, C32) 8140, 8147, 8200, 8290, 8310, 8430, 8440, 8450, 8480, 8500, 8525, 8550, 8562, 8941, 8982; (For C7, C8) 8004, 8012, 8020-8022, 8032, 8050-8076, 8082, 8211, 8230, 8255, 8260, 8262, 8290, 8310, 8320, 8323, 8410,
2	Epithelial tumours of major salivary glands	0.73	5,919	C7, C8	8004, 8012, 8020-8022, 8032, 8050-8076, 8082, 8140, 8147, 8200, 8211, 8230, 8255, 8260, 8262, 8290, 8310, 8320, 8323, 8410, 8430, 8440, 8450, 8480, 8500, 8525, 8550, 8562, 8941, 8980, 8982
2	Salivary gland type tumours of head and neck	0.43	3,492	C00-C06, C09-C14, C30.0, C31, C32	8140, 8147, 8200, 8290, 8310, 8430, 8440, 8450, 8480, 8500, 8525, 8550, 8562, 8941, 8982
1	EPITHELIAL TUMOURS OF HYPOPHARYNX AND LARYNX	6.29	51,000	C12, C13, C32	8000-8001, 8004, 8010-8011, 8020-8022, 8031-8032, 8050-8076, 8078, 8082-8084, 8123, 8560, 8980

AIRTUM
Tumori rari

Tumori rari = 194

Incidenza dei tumori rari in Italia

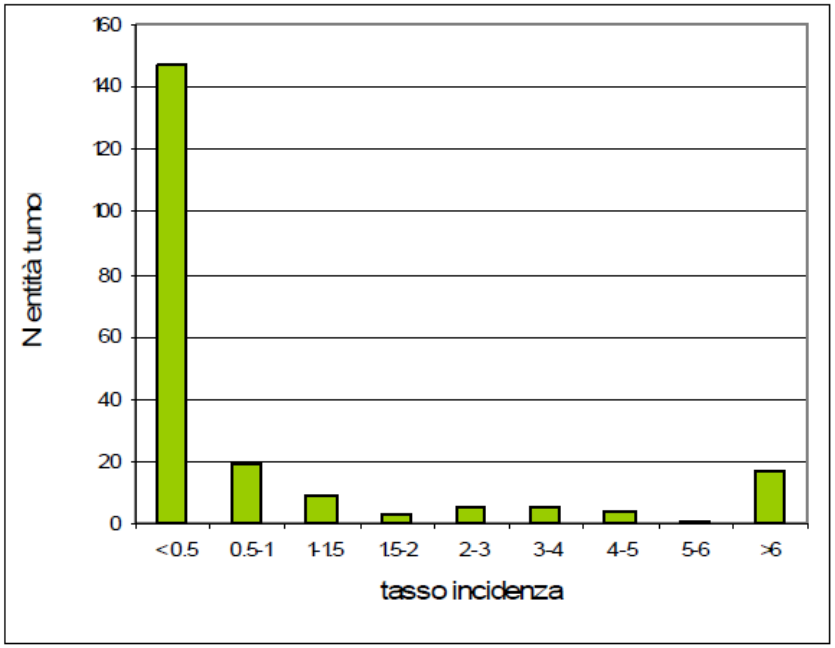


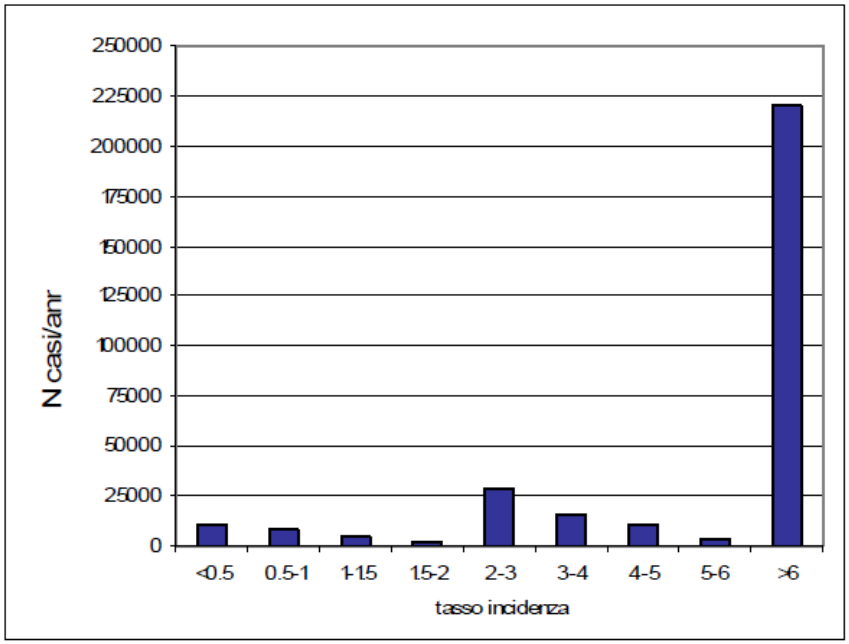
118x100,000/anno

67,000
nuove diagnosi/anno

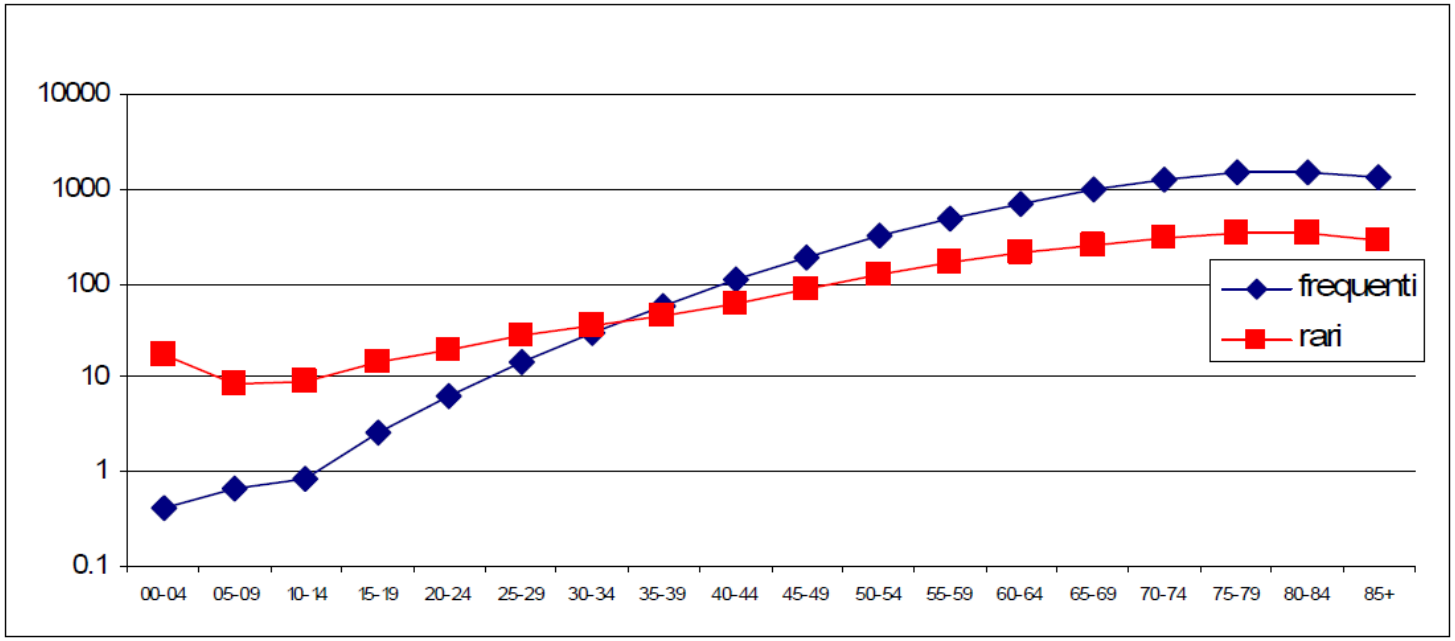
22% delle nuove diagnosi
di tumore/anno

Incidenza dei tumori rari in Italia

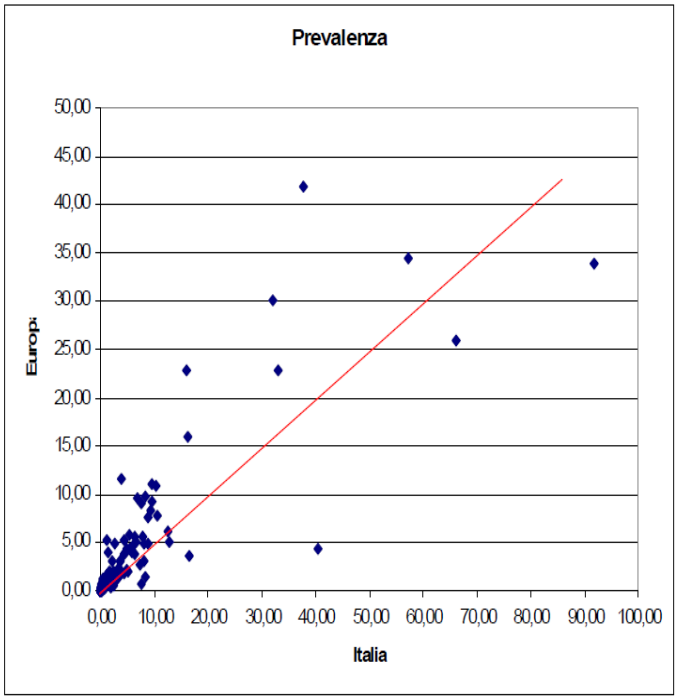




Incidenza per età
tumori rari vs frequenti



Prevalenza tumori rari: Italia vs Europa

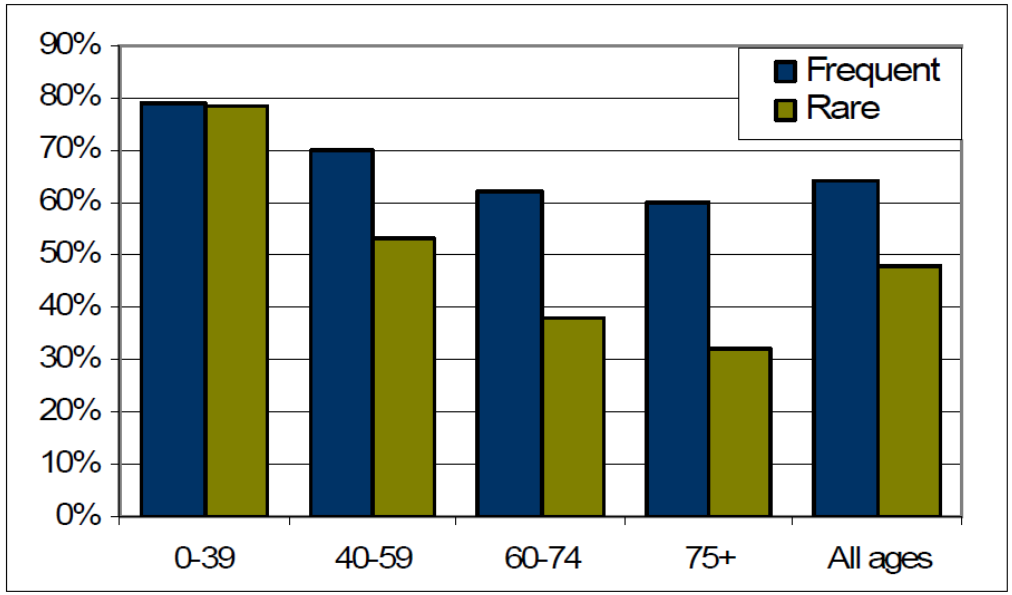


prevalenza completa
800/100.000

450,000
persone viventi con
tumore raro

19% di tutti i casi
prevalenti

Sopravvivenza a 5 anni: tumori rari *vs* frequenti per età

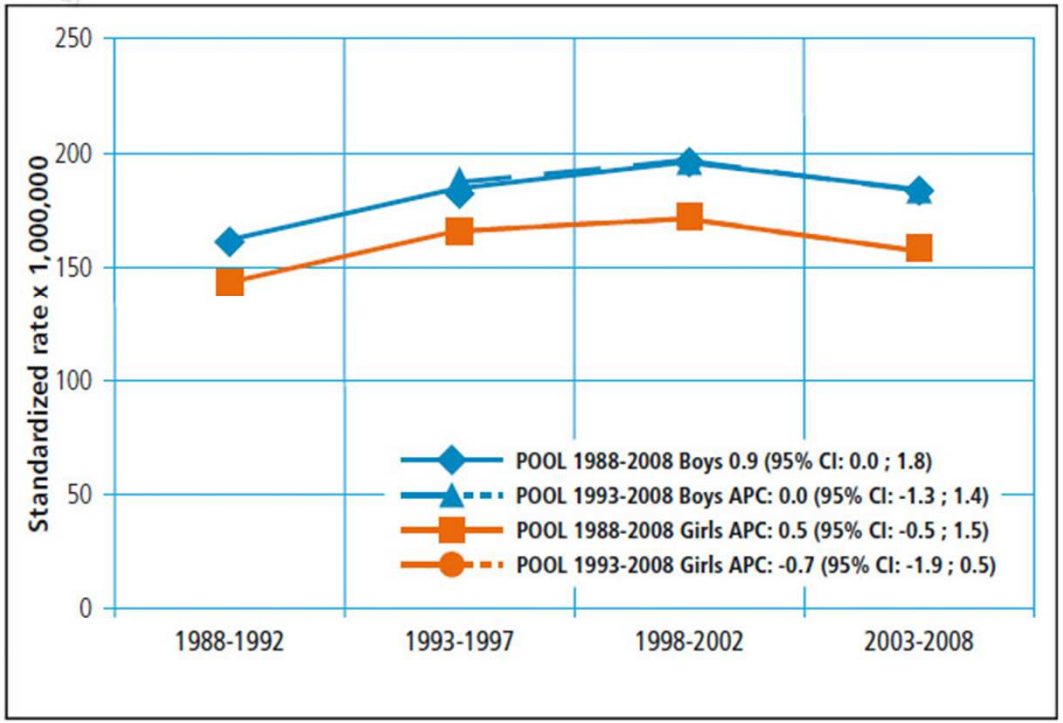


In Italia la sopravvivenza a 5 anni é
69% per i tumori frequenti e 51% per i tumori rari

ALL MALIGNANT TUMOURS

INCIDENCE TREND BY GENDER

0-14 YEARS

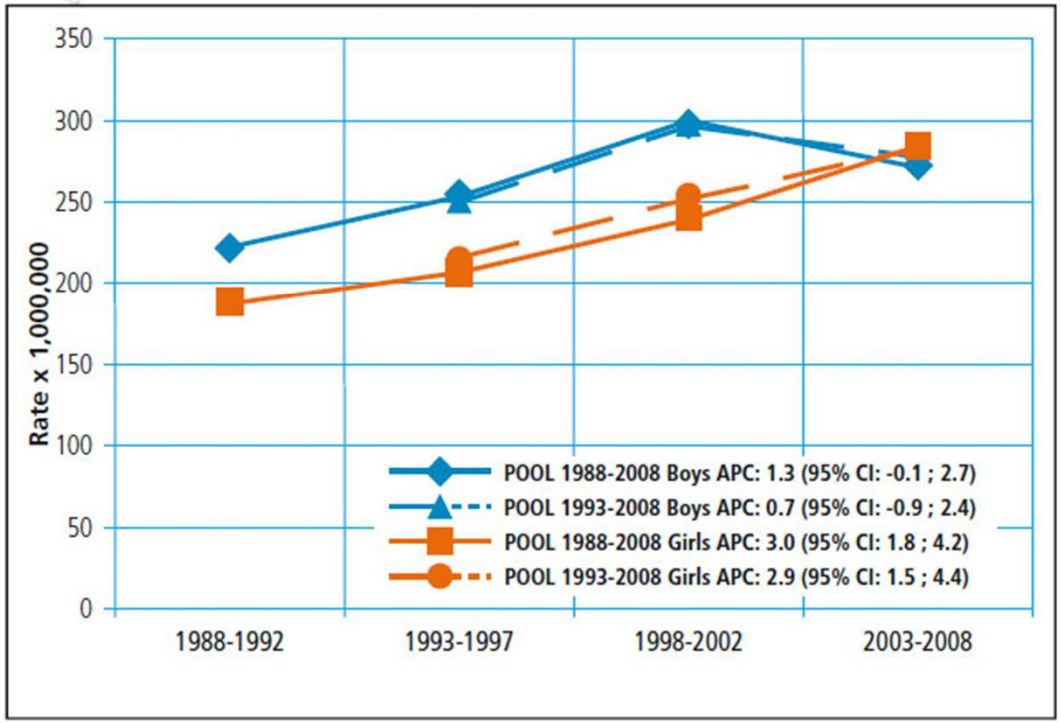


Fonte: **AIRTUM 2012** • Epidemiol Prev 2013; 37(1) Suppl 1

ALL MALIGNANT TUMOURS

INCIDENCE TREND BY GENDER

15-19 YEARS



Fonte: **AIRTUM 2012** • Epidemiol Prev 2013; 37(1) Suppl 1

UMG
dubium sapientiae initium

I Tumori Rari in Italia



PREVALENZA



INCIDENZA

www.quadernodiepidemiologia.it

- **Incidenza** = tasso grezzo 118,000x100,000/anno;
  67,000 nuove diagnosi/anno (22% di tutte le diagnosi/anno)
- **Prevalenza** = 450,000 persone con diagnosi di tumore raro (19% dei casi prevalenti)
- **Sopravvivenza** = 51% *vs* 69% (dei tumori frequenti)

Piano Normativo di riferimento

La condizione dei pazienti affetti da malattie rare, per la sua specificità, richiede misure ad hoc nel quadro della legislazione sanitaria e farmaceutica. La cornice di riferimento per la normativa è la legislazione europea, che colloca integralmente i tumori rari nel campo delle patologie rare.



Normative Europee

In ambito europeo i bisogni e gli specifici problemi dei pazienti affetti da malattie rare sono stati oggetto di diversi documenti ufficiali: punti di riferimento sono il **Regolamento n. 141/2000** e, in seguito, il **Regolamento n. 847/2000** della Commissione, con il quale l'Unione Europea ha definito il valore numerico di prevalenza per definire una malattia come rara e stabilito i criteri di assegnazione della qualifica di "farmaco orfano" per i medicinali utilizzati nei trattamenti e degli incentivi per la ricerca, lo sviluppo e la loro immissione in commercio.



Le Normative Europee



Si riflettono soprattutto in due provvedimenti:

il **DM 18 maggio 2001 n. 279**, che definisce le modalità d'erogazione delle prestazioni e l'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni assistenziali. Nell'ambito di questo decreto si configura per la prima volta un approccio organico al problema delle malattie rare, con la previsione di alcune misure specifiche:

la **Rete nazionale** per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare;

il **Registro Nazionale delle malattie rare;**

l'**Elenco delle malattie rare** per le quali è riconosciuta l'esenzione;

il **diritto all'esenzione per la diagnosi di malattia rara**.



La **Legge 24 novembre 2003 n. 326** sul tetto di spesa per l'assistenza farmaceutica che prevede un intervento specifico a sostegno dei farmaci destinati alla cura delle malattie rare.

Al comma 19 dell'art. 48 dichiara che le risorse confluite nel fondo dell'Agenzia Italiana del Farmaco siano destinate «per il 50 per cento, alla costituzione di un fondo nazionale per l'impiego, a carico del SSN, di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie».

Stato dell' arte in Italia

In Italia, a differenza di quanto avviene in Europa, i tumori rari non sono compresi nell' elenco delle patologie rare e non beneficiano pertanto dei vantaggi e delle misure previste per migliorare la ricerca, l' assistenza e l' accesso rapido alle terapie e alleviare la condizione dei pazienti affetti da una malattia rara.





Stato dell'arte in Italia

Il riconoscimento della condizione di malattia rara implica l'inserimento nella Rete Nazionale delle malattie rare e l'istituzione di Centri di riferimento previsti dal DM 18 maggio 2001, n. 279.

Da questa rete sono attualmente esclusi i tumori rari.

I pazienti italiani affetti da tumori rari subiscono la mancata corrispondenza tra le normative europee e la legislazione nazionale:



Il 50% delle patologie rare è di natura oncologica.

Stato dell' arte in Italia

I pazienti che ne sono colpiti non usufruiscono di alcun canale facilitato di accesso all' informazione e alla cura.

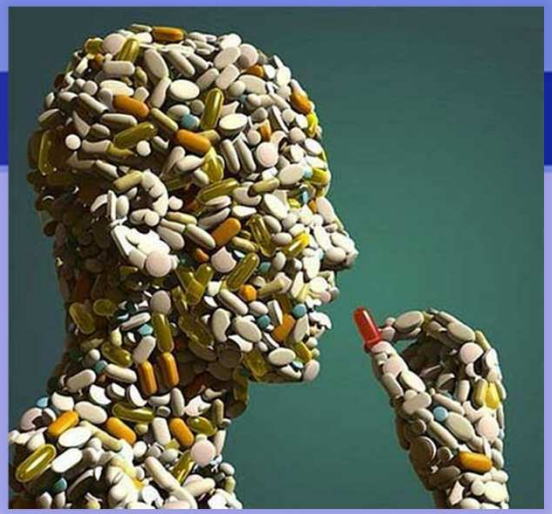
I problemi nell' accesso alla diagnosi e alla terapia sono poi aggravati dalla regionalizzazione del Sistema Sanitario Nazionale che impone infatti ai pazienti affetti da tumori rari ulteriori disparità di trattamento, soprattutto per quanto riguarda l' accesso alle terapie



CRITICITÀ

I farmaci destinati alla terapia delle malattie rare, che ricevono dal Comitato Farmaci orfani dell'EMA (COMP) la designazione di Orphan Drug, sono registrati dall'EMA con procedura centralizzata: **dal 1 995 al 2010, dei 62 farmaci registrati in Europa, solo 48 sono stati registrati e commercializzati in Italia**.





CRITICITÀ

- la difficoltà a reperire le competenze cliniche necessarie per la diagnosi e il trattamento della malattia,

- la limitata disponibilità di terapie efficaci (per l' 80% delle malattie rare in Europa ci sono solo uno o due farmaci disponibili): *farmaci orfani*





CRITICITÀ

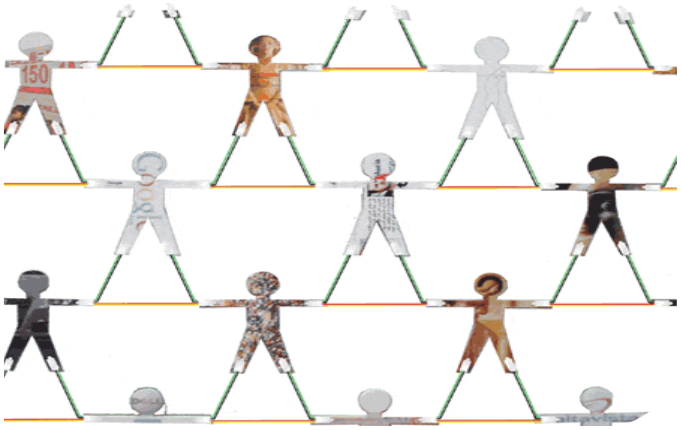
Per quanto riguarda l'impatto sul sistema socio-sanitario i tumori rari comportano un surplus di costi sia sanitari, da prestazione impropria, sia sociali, da migrazione sanitaria.

Ai tumori rari è associato:

- un'elevata frequenza di prestazioni improprie, al di fuori dei Centri di riferimento, con potenziale impatto sfavorevole sulla prognosi del paziente e sicuro impatto sui costi del servizio sanitario;

- un elevato grado di migrazione sanitaria a causa della frammentazione delle competenze.

I Tumori Rari in Italia

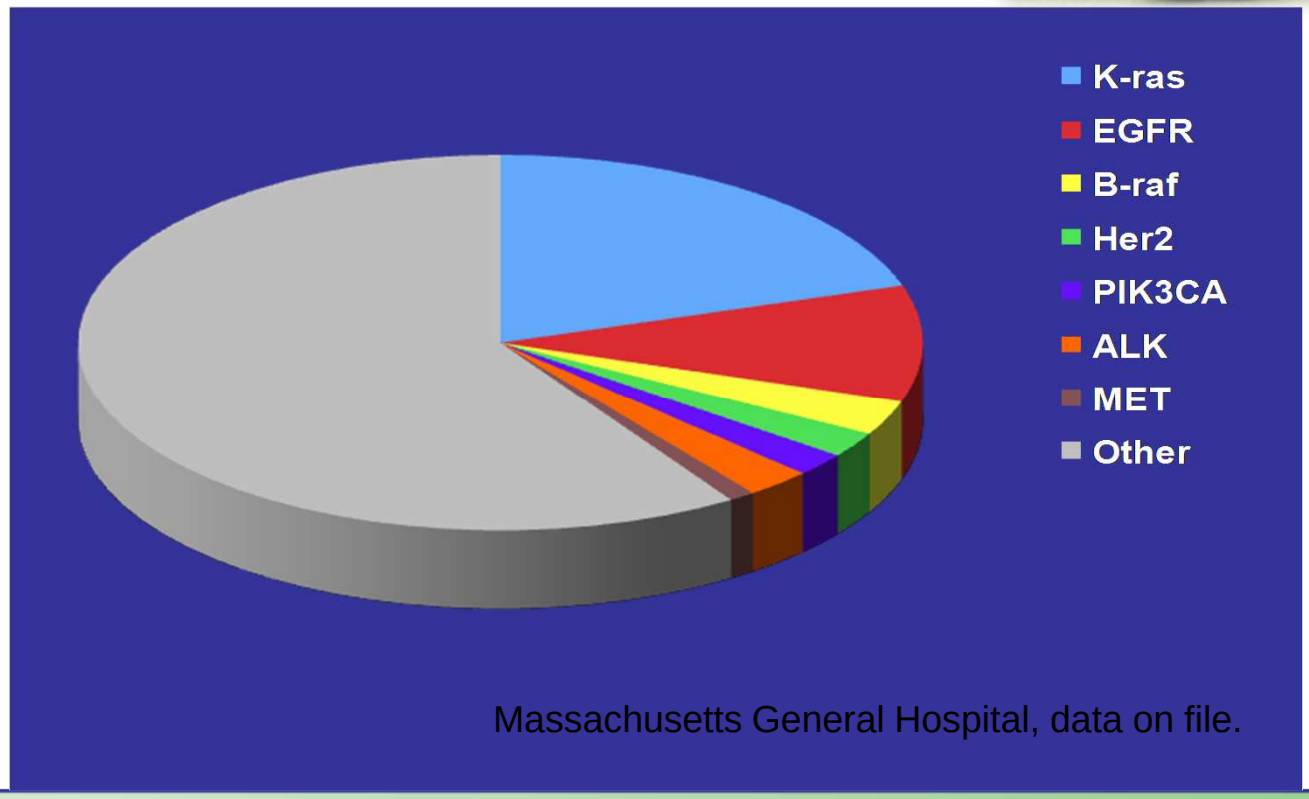


La Rete Tumori Rari rappresenta in Italia una collaborazione tra centri oncologici al fine di migliorare l'assistenza attraverso la condivisione a distanza di casi clinici per ottimizzare il trattamento secondo criteri comuni.

I Tumori Rari in Italia



La nuova visione del cancro del polmone



Massachusetts General Hospital, data on file.

Un insieme di tumori rari !


Grazie per
l' attenzione