PRESIDENTE **Ombretta Fumagalli Carulli**
SEGRETARIO NAZIONALE **Claudio Giustozzi**
Via Giulio Salvadori, 14/16 - 00135 Roma
Tel. +39 06 3389120 fax +39 06 30603259
e-mail: segreteria@dossetti.it - http://www.dossetti.it

L'incidenza della patologia tumorale è in costante aumento (+12% di nuovi casi annuali nel periodo 2009-2020 in Italia), risulta quindi necessario monitorare come evolverà il relativo impatto sociale ed economico di tali patologie, così da potere definire politiche sanitarie e sociali utili a migliorare la qualità della vita di pazienti, familiari e di tutte le comunità coinvolte.

Ciò che, in primo luogo emerge è la difformità nell'accesso alle opportunità di cura e trattamento per i pazienti delle varie regioni.

Lo stesso Ministero della Salute, attraverso il *Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro 2011-2013,* sottolinea le "disparità dell'offerta delle cure oncologiche nelle diverse Regioni del Paese" e la necessità di sviluppare reti oncologiche regionali, quali pre-requisito per il miglioramento dei percorsi diagnostico-terapeutici.

In breve:

- difformità nelle modalità e nei tempi di accesso ai farmaci, specie per quelli innovativi: nelle regioni con Prontuari Terapeutici regionali (Abruzzo, Basilicata, Calabria, Campania, Emilia Romagna, Lazio, Liguria, Molise, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Provincia Autonoma di Trento) si posso determinare ritardi causati dal fatto che dopo che un farmaco è stato varato dall'AIFA occorre un'autorizzazione al suo inserimento nel Prontuario terapeutico regionale da parte delle commissioni preposte; mentre le regioni che effettuano una automatica ammissione alla rimborsabilità dei farmaci autorizzati dall'AIFA (Piemonte, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Marche e Provincia autonoma di Bolzano) riescono certamente a garantire un accesso più rapido poiché vengono recepite immediatamente le direttive AIFA:

- disparità di trattamento da parte dell'Inps nella concessione e riconoscimento dell'invalidità civile per il paziente oncologico.

- difformità nelle prestazioni specialistiche extra-ospedaliere.

- difformità nell'accesso alle prestazioni di radioterapia.

- difformità nell'assistenza domiciliare integrata.

- difformità nella distribuzione regionale degli Hospices.

È evidente che l'elemento di maggiore criticità dei sistemi di *welfare* è oggi coniugare la sostenibilità economica con la domanda di accessibilità ad una adeguata assistenza sanitaria che assicuri salute e benessere.

Riteniamo che integrare tutte le professionalità, gli strumenti e le competenze, garantendo nel contempo una omogeneità territoriale delle cure ed elevati standard di qualità, non possa che costituire l'obiettivo primario, il cui raggiungimento non è più differibile.

Ciò risulta ancor più importante se posto in relazione con la necessità per i pazienti oncologici di approntare un piano di cura integrato e ragionato, tarato sul singolo paziente (TARGETED THERAPY/TAILORED THERAPY)

Per anni si è cercato ed atteso un risultato in termini di miglioramento della sopravvivenza dei pazienti; adesso che importanti obiettivi sono stati raggiunti occorre che siano messi a disposizione di tutti, senza indugi, né esclusioni, quei farmaci e quelle terapie che si sono mostrati efficaci.

Le terapie antitumorali mirate rappresentano oggi la "nuova frontiera" della cura della maggior parte dei tumori. Il loro impiego prolunga significativamente la sopravvivenza totale media e quella senza progressione.

Esistono farmaci che sono in grado di aumentare il tempo di sopravvivenza complessiva per i pazienti colpiti da un tumore. I benefici che l'impiego di farmaci "personalizzati" può determinare in termini di sopravvivenza e qualità della vita non possono essere assoggettati a valutazioni di tipo economico o essere posposti alle necessità di contenimento della spesa.

È proprio in questa direzione che la medicina del prossimo futuro si orienta, affinché ai malati oncologici si possa finalmente dare, attraverso l'accuratezza, la precocità e l'affidabilità della diagnostica, una speranza concreta di controllo della malattia con la garanzia di una migliore qualità della vita.

L'impatto sui sistemi sanitari di farmaci e prestazioni innovative dovuto agli alti costi ed al numero crescente dei pazienti eleggibili ai trattamenti richiede che si valuti sia il beneficio reale in termini di miglioramento della qualità di vita e della reale efficacia nella pratica clinica di questi medicinali, sia l'aspetto della sostenibilità del sistema.

Risulta fondamentale dar vita ad un sistema sanitario orientato alla promozione della salute e non solo alla erogazione di servizi sanitari, che ridefinisca il concetto del prendersi cura, sviluppando un approccio multidisciplinare, capace di modulare i contributi delle diverse discipline al fine di offrire alla persona in cura una risposta complessa e soddisfacente.

Di fronte all'incremento dell'incidenza delle patologie tumorali, delle attese di guarigione ed alla approvazione di nuovi farmaci di elevato costo, la razionalizzazione e l'implementazione dei processi di organizzazione sanitaria assumono un ruolo di primaria importanza.

In tale contesto la terapia personalizzata del paziente oncologico costituisce un paradigma terapeutico emergente. Tale approccio innovativo necessita dell'integrazione di molteplici conoscenze che includono: la caratterizzazione biologica del singolo tumore, la capacità di identificare il bersaglio terapeutico ottimale e la scelta del farmaco appropriato.

In tale contesto la *Tailored Therapy* costituisce un paradigma emergente. Il convegno che si è svolto lo scorso 25 e 26 ottobre ha inteso ribadire la necessità di ottimizzare la terapia antitumorale del singolo paziente, amplificando le probabilità di efficacia e minimizzando la possibilità di esporre malati a tossicità evitabili, anche attraverso il potenziamento di un approccio integrato, avvalendosi dello sviluppo di nuove tecnologie diagnostiche sempre più sofisticate e di nuovi farmaci "a bersaglio".

Abbiamo nuove armi per sconfiggere i tumori: farmaci in grado di garantire non solo un piano di cura integrato e personalizzato, ma una speranza concreta di guarigione per i pazienti oncologici: ogni anno si registrano 250 mila nuovi casi e, in totale, sono 2 milioni le persone che hanno avuto nel nostro Paese una storia di patologia neoplastica.

Fino ad oggi un farmaco innovativo registrato dall'Agenzia del Farmaco veniva inserito nel prontuario terapeutico delle Regioni, le quali che potevano porre il veto. La legge del dicembre 2010 prevede, invece, che i farmaci registrati dell'AIFA, vengano inseriti automaticamente e che le Regioni che non aderiscono debbano motivarlo e discuterne con l'AIFA.

Un sistema decisamente più garantista per i pazienti ma non ancora applicato poiché dal gennaio 2011 non sono stati registrati nuovi farmaci.

Inammissibile definire "ad alto costo" i farmaci oncologici: se esiste l'indicazione per il loro impiego, devono essere somministrati in tempi rapidi con i criteri di appropriatezza. La politica sanitaria procede invece a colpi di tagli, chiusure di reparti, favorendo viaggi della speranza e limitando l'accesso alle nuove terapie.

Ma è sicuramente possibile, grazie ad un approccio multidisciplinare, abbattere i costi e garantire a tutti i cittadini, da Nord a Sud, una terapia efficace.

Tutti gli esperti concordano sulla necessità di costruire reti oncologiche regionali per integrare i servizi, razionalizzare i percorsi ed assicurare terapie mirate e sostenibili. Alcune Regioni come Umbria, Toscana, Piemonte e Lombardia hanno maturato da anni un'esperienza in questa direzione.

Sono esempi da imitare, che dimostrano come sia possibile migliorare la qualità e l'appropriatezza delle cure, coinvolgendo il paziente nel percorso terapeutico, stabilendo uno standard di terapie condivise. Questa è la strada da seguire per assicurare il diritto alla Salute previsto dall'articolo 32 della nostra Costituzione.

La ricerca clinica si muove nello sviluppo di approcci di medicina personalizzata, con lo scopo di offrire il farmaco più appropriato al giusto paziente e la medicina personalizzata ha il potenziale di migliorare sia lo stato di salute, sia l'efficienza delle cure sanitarie, attraverso l'applicazione di interventi mirati basati sulla conoscenza del profilo molecolare e dello stato di malattia individuali che consentono di predire la probabilità di risposta al trattamento, evitando ai pazienti con minore probabilità di beneficio l'inutile esposizione al farmaco ed ai suoi effetti collaterali.

Li hanno già definiti 'intelligenti', un aggettivo che certamente in questo caso è più che mai appropriato: la *target therapy* ha, infatti, rivoluzionato l'approccio alla malattia neoplastica passando da una farmacologia basata sulla diagnosi istologica ad una terapia trasversale che punta al difetto molecolare, risparmiando in questo modo le cellule sane e garantendo una migliore qualità di vita al paziente.

L'impiego dei farmaci innovativi è legato a target molecolari, bisogna cioè eseguire preventivamente test, su campioni di tessuto tumorale, che dovrebbero essere disponibili su tutto il territorio e coordinati in una rete organizzativa, per garantire tempi di esecuzione e risposta adeguati per la appropriatezza.

Quelli che noi etichettiamo come "tumore della mammella" o "tumore del colon", "tumore del polmone", ecc. sono in realtà decine di malattie diverse, con comportamenti biologici differenti e che, probabilmente, necessitano di interventi terapeutici specifici.

Per questo la possibilità di conoscere il profilo genetico e molecolare di ogni singolo tumore provocherà una rivoluzione nel nostro modo di affrontare le diverse neoplasie, sia dal punto di vista diagnostico, prognostico e terapeutico.

Negli ultimi 20 anni si è assistito ad un'esplosione delle conoscenze nel campo della biologia tumorale. Per la prima volta i ricercatori hanno avuto a disposizione una serie di tecniche più sofisticate per studiare i geni, i loro prodotti proteici, i vari aspetti del ciclo cellulare.

Indispensabile arrivare ad una nuova classificazione dei tumori solidi, basata sulla diagnostica molecolare; ciò ha come conseguenza che basarsi sulla classificazione TNM[1] dei tumori, anche ai soli fini prognostici, non è attualmente l'approccio ottimale.

La terapia personalizzata richiede l'identificazione delle così dette mutazioni *driver*[2], ciò implica la sotto classificazione di un tumore solido in tante patologie, che, per alcuni tumori diventano molteplici singole patologie rare, tenendo conto delle mutazioni che possono interessare percentuali molto basse di pazienti e che obbligano, dal punto di vista terapeutico ad attuare una strategia mirata in piccole percentuali di pazienti.

Altro problema da risolvere, relativamente alla terapia personalizzata, riguarda la durata del trattamento: ci sono evidenze cliniche che la cosiddetta terapia di mantenimento può avere un impatto positivo sulla sopravvivenza dei pazienti.

E' necessario tener presente che l'orientamento dell'oncologia moderna verso la terapia personalizzata ha delle implicazioni organizzative e sociali rilevanti, che vanno dalla individuazione di centri di riferimento, da segnalare ai pazienti, alla necessità di implementare il sistema comunicativo.

E' indispensabile coniugare le problematiche organizzative con le evidenze scientifiche, al fine di ottenere la garanzia della accessibilità per tutti i cittadini alla migliore terapia antitumorale disponibile.

[1] La classificazione TNM dei tumori maligni è un sistema internazionale di catalogazione dei tumori, proposto da Pierre Denoix nel 1946, a partire dal quale si può ricavare lo stadio della malattia.
Ogni tumore viene classificato attraverso questa sigla, che ne riassume le caratteristiche principali, contribuendo a determinare la stadiazione, da cui deriveranno, insieme ad altri fattori, le scelte terapeutiche e la prognosi (probabilità di guarigione) associata. A partire dalla conoscenza dei parametri della classificazione TNM, si può ricavare lo stadio in cui si trova il tumore maligno, cioè l'estensione della malattia. Il parametro T può essere 1, 2, 3, 4 a seconda della sua grandezza. Il parametro N indica lo stato dei linfonodi vicini al tumore, se è 0 sono del tutto indenni, altrimenti può valere 1, 2, 3 con gravità via via crescente. Il parametro **M** indica la presenza di metastasi a distanza, esso può valere solo 0 (nessuna metastasi) o 1 (presenza di metastasi).

[2] Cioè quelle che conferiscono alla cellula il vantaggio riproduttivo (e che sono quindi responsabili del cancro).