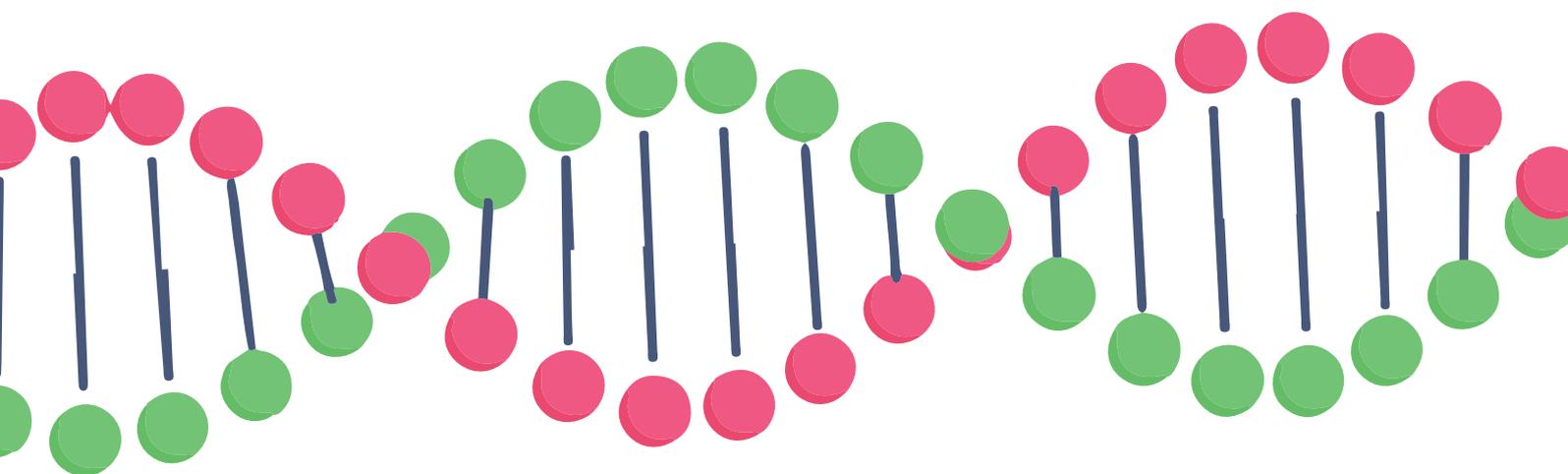


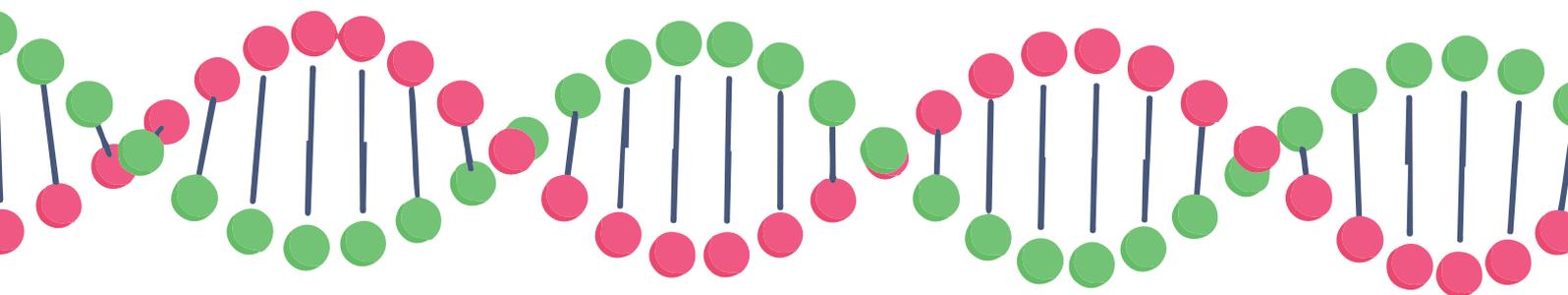
Test genetici:

tra prevenzione e diritto alle cure

Focus BRCA



I RISULTATI DELL'INDAGINE – Regione PIEMONTE



“TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE”
Focus Test BRCA
I RISULTATI DELL’INDAGINE – Regione Piemonte
[Ultima revisione: 30/06/19]

I Risultati dell’Indagine.....	2
Accesso al Test BRCA	5
La Consulenza Genetica oncologica (CGO).....	8
Il Risultato del Test BRCA	11
Presenza in Carico e Gestione del Rischio.....	12
I Laboratori.....	14
Tempi di Attesa per il Cittadino	16
Consenso informato e Cura della Riservatezza	17
Formazione del Personale.....	17
Considerazioni Conclusive.....	18

La presente scrittura restituisce i dati regionali, raccolti attraverso l'indagine civica, promossa da Cittadinanzattiva, su **“Test Genetici: tra Prevenzione e Diritto alle Cure” - Focus Test BRCA** e costituisce parte integrante, nonché approfondimento del report nazionale.

L'indagine ha coinvolto tre Regioni (Campania, Piemonte, Sicilia); pur non avendo la presunzione di essere statisticamente rappresentativa, questa ha messo in luce alcune difformità regionali, più volte segnalate da associazioni di pazienti e professionisti del settore, e si è posta l'obiettivo di **fare chiarezza sul test BRCA**, indagando aspetti tra i quali:

- l'impegno a creare o rafforzare i percorsi assistenziali, i tempi di accesso, la gestione del risultato;
- le strategie di intervento (*sorveglianza attiva e chirurgia di riduzione del rischio*) che la persona e i suoi familiari potrebbero intraprendere, per tenere sotto controllo la propria condizione di salute, qualora sani ma geneticamente predisposti.

Al contempo le informazioni raccolte permettono di alzare l'attenzione dei decisori politici allo scopo di auspicare un intervento concreto sul tema.

Un ringraziamento è rivolto alle strutture indicate di seguito che, con spiccata volontà a collaborare, hanno preso parte all'indagine, rispondendo al questionario.

La raccolta delle informazioni si è svolta **dal 25 novembre 2018 al 16 febbraio 2019**, data di inizio dell'elaborazione dei dati.

Per la metodologia, si rimanda alla lettura del report nazionale.

Si premette che la Regione Piemonte con **Delibera della Giunta Regionale 29 marzo 2019, n. 71-8681**, (*OGGETTO: Disposizioni in merito alla diagnosi precoce del tumore della mammella e dell'ovaio in persone con riscontro di rischio eredo-familiare*) ha previsto:

1. *l'esenzione ticket per i soggetti sani residenti in Piemonte che sono inseriti in programmi di sorveglianza (codice D99).*

Alla luce di ciò e delle modifiche ancora in itinere, al momento della presente scrittura, alcune delle informazioni riportate, potrebbero non essere aggiornate.

Strutture partecipanti

Ospedale di Tortona - ASL AL	Alessandria	Breast Unit
Ospedale degli Infermi di Ponderano - ASL BI	Biella	Oncologia
Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle	Cuneo	Breast Unit
Ospedale di Borgomanero SS Trinità - ASL 13	Novara	Oncologia + Breast Unit Interaziendale
Ospedale Mauriziano (Umberto I)	Torino	Breast Unit in Divisione di Ginecologia
A.O.U. Città della Salute e della Scienza (PO Molinette e PO Sant'Anna)	Torino	Oncologia
A.O.U. Città della Salute e della Scienza (PO Molinette e PO Sant'Anna)	Torino	Breast Unit
IRCCS di Candiolo - Fondazione del Piemonte per l'Oncologia	Torino	Ginecologia
Ospedale di Ovada - ASL AL	Torino	Oncologia (medicina ad indirizzo oncologico)

I Risultati dell'Indagine

L'indagine ha coinvolto un totale di **9** strutture: nel **33,33%** si è trattato di Presidi Ospedalieri, nel **55,55%** di Aziende Ospedaliere e Ospedaliere Universitarie, nell'**11,11%** di IRCCS. (Tab. 1).

Tab. 1 - Tipologia di struttura

Presidio Ospedaliero	Azienda Ospedaliera	Azienda Ospedaliera Universitaria	IRCCS
33,33%	33,33%	22,22%	11,11%

Nella quasi totalità dei casi si è trattato di una struttura pubblica (**88,89%**) mentre nei restanti di struttura privata convenzionata (**11,11%**) (Tab. 2).

Tab. 2 – Si tratta di una struttura

Pubblica	Privata Convenzionata
88,89%	11,11%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Oncologia e Breast Unit sono le tipologie di centro maggiormente rappresentative (Oncologia Medica = **33,33%**; Breast Unit = **33,33%**). La voce "Altro" (**22,22%**) è rappresentativa di centri con particolari denominazioni che hanno reso impossibile l'aggregazione del dato. Tra questi: "Oncologia e Breast Unit Interaziendale", Breast Unit in Divisione Ginecologica ecc..(Tab. 3)

Tab.3 -Tipologia di Centro interno alla struttura

Oncologia	33,33%
Breast Unit	33,33%
Genetica Medica	0%
Ginecologia	11,11%
Altro	22,22%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Hanno risposto al questionario i responsabili dei centri nel **44,44%** dei casi, nel **22%** i coordinatori di Breast Unit e in 1 caso su 3 (**33%**) altre figure appartenenti alla *Direzione Sanitaria* (Tab.4).

Tab. 4 - Ruolo del soggetto compilatore

Responsabile di Oncologia	33,33%
Coordinatore della Breast Unit	22,22%
Responsabile di Genetica Medica	0,00%
Responsabile di Ginecologia	11,11%
Altro	33,33%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Nel 2017, i volumi di attività (soggetti trattati nella struttura in generale e non necessariamente inviati a consulenza genetica) che hanno impegnato i centri presentano un numero di soggetti presi in carico sostanzialmente in linea con i dati epidemiologici. Nel range **0-20** sono situati il **62,50%** dei centri che hanno preso in carico donne con diagnosi di **tumore all'ovaio**; il valore si riduce al **25%** nella fascia **tra 21-40**.

Sono i casi di **tumore della mammella femminile** (dato atteso in base alla diversa incidenza delle patologie considerate) che impegnano maggiormente: il **77,78%** dei centri riferisce di aver preso in carico **più di 150 donne** mentre il **22,22%** tra gli 81 e i 120 casi. Il dato del **tumore della mammella maschile** nella totalità dei casi si colloca nel range **0-20**; quasi 2 centri su 5 (**37,5%**) hanno preso in carico **0-20 casi di tumore alla prostata**; 1 su 4 ha preso in carico **21-40** casi di tumore alla prostata (Tab.5).

Tab. 5 - Nuovi soggetti presi in carico nel 2017 con diagnosi di:

Numero	Tumore ovaio (%)	Tumore mammella femminile (%)	Tumore mammella maschile (%)	Tumore prostata (%)
0 - 20	62,5	0	100	37,5
21 - 40	25,0	0	//	25,0
41 - 80	0	0	//	12,5
81 - 120	0	22,22	//	//
121 - 150	0	0	//	12,5
Più di 150	0	77,78	//	//
Dato non disponibile	12,5	0	//	12,5
Totale	100	100	100	100

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Alla domanda sulla presenza nella regione di una *formale rete oncologica deliberata*, il **100% dei Centri** risponde affermativamente (Tab.6).

Il **33,33%** dei rispondenti presenta una **formale rete deliberata** dei **Centri di Senologia**; un impegno a costituirsi si evidenzia attraverso un altro **33,33%** che segnala una rete in fase di costituzione mentre, il restante **33,33%** non riferisce una rete formale.

Non è riferita una **formale rete di Servizi di Genetica Medica** ma l'informazione andrebbe letta alla luce del fatto che la totalità delle risposte proviene da professionisti diversi dal genetista medico; questi probabilmente, non hanno completa conoscenza dell'organizzazione dei servizi di genetica medica, considerato infatti che in Piemonte esiste una **rete regionale di genetica oncologica**¹.

Tab.6 - Presenza nella Regione di una Rete

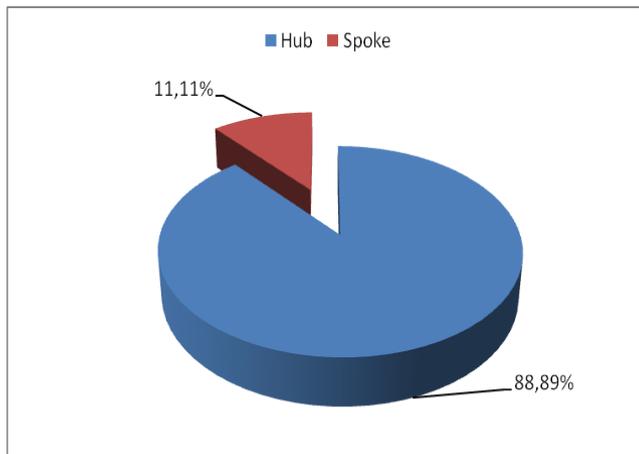
Formale...	Rete Oncologica	Rete Centri di Senologia	Rete Servizi Genetica Medica
Deliberata	100%	33,33%	0%
In fase di costituzione		33,33%	0%
Non è presente una rete		33,33%	100%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

¹ La rete di genetica oncologica identifica centri di riferimento regionali che forniscono servizi assistenziali di consulenza genetica, test genetici e sorveglianza clinica per i tumori ereditari ed è collegata alla rete regionale oncologica (<http://www.reteoncologica.it/>).

Il ruolo dei centri all'interno della rete, è Hub nell'**88,89%** e Spoke nell'**11,11%**. (Graf.1).

Grafico 1 - Ruolo del Centro all'interno della Rete



Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

In 1 caso su 3 (**33,33%**) le strutture dichiarano di non avere un *programma di stratificazione del rischio*² per l'attivazione di percorsi mirati di prevenzione ma ove presente (**TOT=66,66%**), il **33,33%** lo descrive come aziendale mentre, per un altro **33,33%**, è attivo sia a livello aziendale sia regionale (Tab. 7).

Tab.7 - Presenza di un programma di stratificazione del rischio

Esiste un programma di stratificazione del rischio per l'attivazione di percorsi mirati di prevenzione?			
Sì a livello aziendale	Sì a livello regionale	Sì, aziendale e regionale	No
0,00%	33,33%	33,33%	33,33%
TOT SI'=66,66%			
Totale 100%			

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Estrapolando la fetta dei centri ove esiste un programma di stratificazione del rischio (**66,66%**), i rispondenti specificano percorsi di:

- Riduzione del rischio del carcinoma ovarico in donne con predisposizione genetica nel **44,44%**;

² Cfr. Linee Guida NICE (National Institute for Health and Care Excellence). E' possibile suddividere la popolazione generale in 3 differenti categorie di rischio: il basso rischio è il livello di rischio oncologico equivalente a quello della popolazione generale; il medio rischio è il livello di rischio oncologico 2-4 volte superiore alla popolazione generale e l'alto rischio è il livello di rischio oncologico 4 volte superiore rispetto alla popolazione generale).

- Diagnosi precoce e riduzione del rischio del tumore della mammella in soggetti con predisposizione genetica nel **55,56%**;
- Diagnosi precoce per gli uomini (tumore della prostata, tumore della mammella maschile) nel **44,44%**;
- Prevenzione melanoma nel **33,33%**;
- Prevenzione del tumore al colon nel **55,56%**.

Alla domanda se ciascun centro prevedesse un **sistema "integrato"** (Tab.8), tale da mettere in relazione lo stesso con altri professionisti, strutture o servizi del SSN, indicando con "integrato" l'insieme di relazioni e prestazioni coordinate mediante flussi informatizzati (es. *accesso al fascicolo sanitario elettronico, piattaforme*), il dato più significativo sui flussi riguarda lo specialista del SSN che opera all'interno della struttura (**100%**). I contatti mantenuti con gli specialisti che **non** operano all'interno del centro sono da considerarsi più che discreti (**75%**) al pari di quelli con i professionisti dei Centri di Screening (**71,43%**), segno che esiste una "forte" collaborazione tra le diverse figure, a garanzia di un servizio appropriato e secondo complessità del problema assistenziale. Fatica ad essere coinvolto (**SI'=33,33%**) lo specialista del consultorio e il medico di medicina generale (**NO MMG=50%**) che, non solo è la figura che può inviare al centro per una consulenza genetica persone che ritiene meritevoli di approfondimento, ma può collaborare anche alla sensibilizzazione e all'adesione dei protocolli di sorveglianza del nucleo familiare.

Tab.8 - Sistema integrato con altri professionisti, strutture... del SSN

Il Centro prevede un sistema integrato con altri professionisti, strutture, servizi del SSN?			
	SI	NO	TOTALE
Specialista del SSN che non opera nel Centro (<i>oncologo, chirurgo senologo, ginecologo, radiologo</i>)	75%	25%	100%
Specialista che opera all'interno della struttura nella quale è collocato il Centro	100%	0%	100%
MMG	50%	50%	100%
Specialisti del Centro di Screening	71,43%	28,57%	100%
Specialista del Consultorio	33,33%	66,67%	100%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Indagando nello specifico *chi per una diagnosi di tumore ereditario e per la gestione di soggetti ad alto rischio genetico, invia più frequentemente al centro le persone*, emerge come il coinvolgimento di alcune delle figure sopra menzionate sia più marginale: l'**11,11%** delle persone arriva al centro perché inviato dal proprio **MMG**; il medesimo valore interessa anche il **Centro di Screening** (Tab. 9).

Tab. 9 – Invio al Centro

Chi per una diagnosi di tumore ereditario e per la gestione di soggetti ad alto rischio genetico invia più frequentemente al Centro le persone?	Specialista del SSN che non opera nel Centro (oncologo, chirurgo senologo, ginecologo...)	33,33%
	Specialista che opera all'interno della struttura nella quale è collocato il Centro	77,78%
	MMG	11,11%
	Specialisti Centro Screening	11,11%
	Specialista del Consultorio	0%

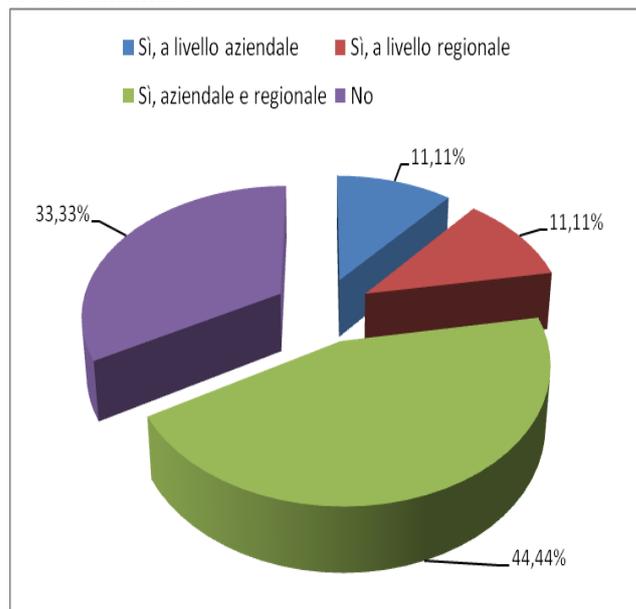
Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Esiste un *percorso volto ad approfondire il proprio rischio eredo-familiare per le persone che si sottopongono agli screening oncologici organizzati* nel **66,66%** delle situazioni (totale per il **livello aziendale e regionale**) tuttavia, 1 struttura su 3 (**33,33%**), riferisce come durante gli screening oncologici organizzati non sia presente un percorso di approfondimento (Graf. 2).

Laddove presente, il *percorso è definito e standardizzato* nel **66,67%** dei casi; *offre ai soggetti la possibilità di approfondire informazioni su prevenzione, diagnosi e cura dei tumori rari e dei tumori solidi eredo-familiari dell'adulto* nell'**83,33%**; è *elaborato secondo il modello Hub&Spoke* nel **33,33%** e in caso di rischio superiore alla popolazione generale, *offre la presa in carico con accesso gratuito* (esenzione) agli esami raccomandati e ai possibili trattamenti in 1 caso su 3 (**33,33%**), rispetto al totale dei centri oggetto di indagine.

Tra gli strumenti utilizzati all'interno del percorso collegato ai programmi di screening è prevista una **scheda di valutazione del profilo di rischio** predisposta ad hoc, compilabile dalla persona interessata nella totalità dei casi (**100%**).

Grafico 2 - Percorso per approfondire il rischio eredo-familiare

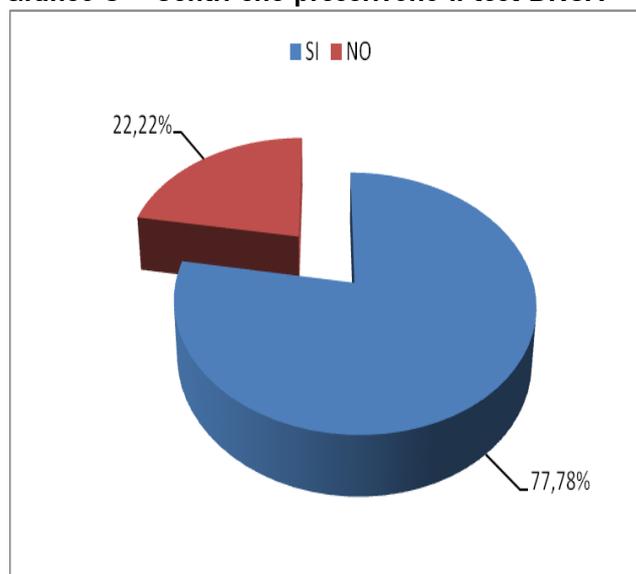


Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Accesso al Test BRCA

Il **77,78%** dei centri intervistati prescrive il test BRCA (Graf. 3).

Grafico 3 – Centri che prescrivono il test BRCA



Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Nel 2017, in 2 centri su 5, (**42,86%**) le prescrizioni si sistemano sulla **fascia** compresa tra **51-90** e in quasi 1 caso su 3 (**28,57%**) sulla fascia **11-25**. Nessun centro prescrive più di 120 test BRCA ma il **14,29%** si colloca nella fascia **91-120** (Tab. 10).

Tab. 10 - Numero totale di test BRCA prescritti dal Centro nel 2017

Numero	%
0 - 10	0,00%
11 - 25	28,57%
26 - 50	14,29%
51 - 90	42,86%
91 - 120	14,29%
Più di 120	0,00%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

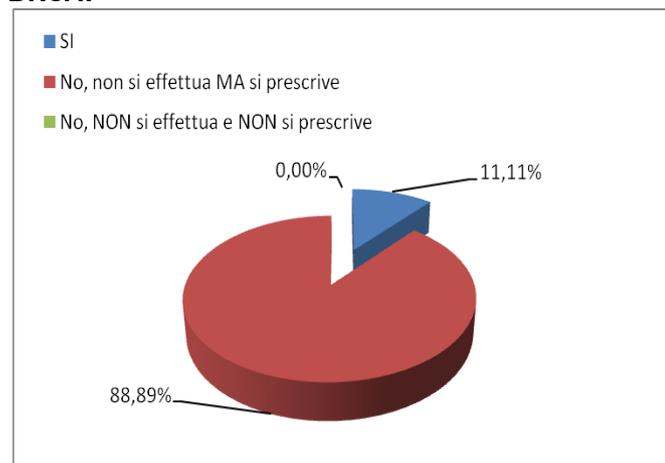
Quando utilizzati, i **criteri di storia familiare** per "candidare" le persone al test BRCA sono nell'ordine di risposta:

1. Soggetti dei quali si è approfondita in sede di Consulenza Genetica Oncologica (CGO) la storia familiare e la condizione individuale di rischio nel **71,43%**;
2. Soggetti selezionati attraverso un questionario o una scheda di prima valutazione, dai quali è emerso un sospetto di rischio ereditario" nel **42,86%**;
3. Soggetti che hanno partecipato ad incontri di counseling volti a comprendere l'eventuale esecuzione del test BRCA nel **14,29%**.

Solo nell'**11,11%** delle situazioni la persona può **eseguire il test BRCA all'interno della stessa struttura** ove è stato prescritto.

Tale dato confermerebbe l'unificazione delle strutture di genetica medica in un unico centro di riferimento³. (Graf. 4).

Grafico 4 - Nel Centro è possibile effettuare il test BRCA?



³ Cfr. Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Scienza e della Salute di Torino - http://www.cittadellasalute.to.it/index.php?option=com_content&view=article&id=205%3Agenetica-medica-u&catid=57&Itemid=53&showall=1

Fra i centri che al loro interno effettuano il test BRCA (**TOT=11,11%**), il **100%** lo esegue su "sangue periferico".

L'informazione relativa al numero totale di test BRCA **effettuati dai centri** (che prescrivono ed effettuano o che effettuano su richiesta esterna nel 2017) non è pervenuta e pertanto non è stato possibile comprendere se alle prescrizioni sia seguito effettivamente un numero congruo di test BRCA effettuati (Tab. 11).

Tab.11 - Numero totale di test BRCA effettuati dal Centro nel 2017

0 - 10	//
11 - 25	//
26 - 50	//
51 - 90	//
91 - 120	//
Più di 120	//
Dato non disponibile	100%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

I soggetti più frequentemente sottoposti al test BRCA hanno tra i 36 e i 49 anni (**66,67%**), seguono quelli tra 50-69 e 18 e i 35 anni, entrambi con un valore pari all'**11,1%**. Medesimo dato interessa anche la voce "dato non disponibile" (Tab. 12).

Tab.12 - Fascia di età più frequentemente sottoposta al test BRCA

18 – 35 anni	11,1%
36 – 49 anni	66,7%
50 – 69 anni	11,1%
Più di 70 anni	0%
Dato non disponibile	11,1%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Il numero medio di test BRCA richiesti⁴ a **scopo diagnostico** (caso indice) è di **38,71**; le richieste vanno da un minimo di 5 test BRCA (in 1 centro) ad un massimo di 81 (un solo centro).

Il numero medio di test BRCA richiesti per **l'indirizzo terapeutico**⁵ è di **23,33** con un minimo

⁴Con richiesti il questionario intendeva sia i test prescritti sia i test effettuati (es. test prescritto ma non effettuato nel Centro; test non prescritto nel Centro ma ivi effettuato su richiesta esterna; test prescritto ed effettuato nel Centro).

⁵ Ad oggi pazienti con tumore ovarico "platino sensibile" dispongono di terapie mirate; tra queste, si annoverano anche i farmaci PARP inibitori. - Cfr. Agenzia Europea del Farmaco (EMA) in "pareri":

di 2 (in un centro) ad un massimo di 50 (due centri) (Tab. 13).

Tab.13–Test BRCA richiesti a scopo diagnostico e terapeutico

Nel 2017, quanti test BRCA sono stati richiesti a scopo diagnostico (caso indice)?

MIN	MAX	MEDIA	n° STRUTTURE CON 5 TEST	n° STRUTTURE CON 81 TEST
5	81	38,71 (test)	1	1

Nel 2017, quanti test BRCA sono stati richiesti per l'indirizzo terapeutico?

MIN	MAX	MEDIA	n° STRUTTURE CON 2 TEST	n° STRUTTURE CON 50 TEST
2	50	23,33 (test)	1	2

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Ai familiari di persone risultate positive al test diagnostico viene proposto il test BRCA nel **77,80%** delle situazioni; in 1 caso su 5 (**22,22%**) il test BRCA non è proposto ai familiari (Tab. 14).

Tab.14 – Test BRCA proposto ai familiari

SI	NO
77,80	22,22%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Secondo l'esperienza dei rispondenti, il **test BRCA è esteso** anche ai familiari “molto di frequente” in quasi 3 casi su 5 (**57,14%**); in poco meno di 1 caso su 3 “talvolta” (**28,57%**) e nel **14,29%** “di frequente” (Tab. 15).

I valori appena riportati devono essere letti in ogni caso, tenendo conto che il caso indice potrebbe aver espresso il diritto ad ottenere il rispetto della confidenzialità e della privacy da parte dell'équipe medica e qualora lo abbia ritenuto opportuno, anche da parte dei propri familiari.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/lynparza> e Tumore dell'ovaio, in Italia solo il 65% delle donne esegue il test genetico, in “In Salute News” - <https://www.insalutenews.it/in-salute/tumore-dellovaio-in-italia-solo-il-65-delle-donne-esegue-il-test-genetico/> - cit. F. Nicolis “...Conoscere lo stato mutazionale dei geni BRCA è sempre molto importante ed il test dovrebbe essere effettuato su tutte le pazienti (con le caratteristiche indicate nelle Raccomandazioni AIOM-SIGU-SIBioC-SIAPEC-IAP 2019) al momento della diagnosi...”. [ultimo accesso 26/04/19]

Tab.15 – Frequenza test BRCA esteso ai familiari

Secondo la sua esperienza, con quale frequenza il test BRCA è esteso anche ai familiari?

Mai	0,00%
Quasi Mai	0,00%
Talvolta	28,57%
Di frequente	14,29%
Molto di frequente	57,14%
TOTALE	100,00%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Oncologo e Genetista richiedono il test BRCA entrambi nel **55,56%** dei casi mentre il **ginecologo con competenze oncologiche** in 1 caso su 3 (**33,33%**). (Tab. 16).

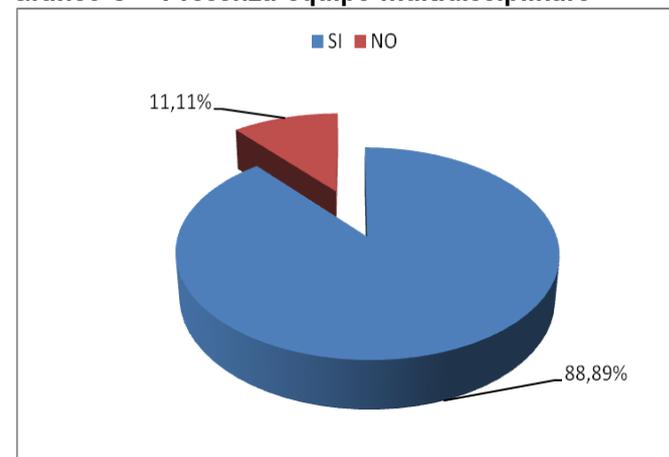
Tab.16 – Professionisti che richiedono il test BRCA

Oncologo	55,56%
Ginecologo con competenze oncologiche	33,33%
Genetista medico	55,56%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Nelle diverse fasi che potrebbero condurre ad una diagnosi clinica di tumore ereditario, l'**88,89%** degli intervistati riferisce la presenza di una **équipe multidisciplinare** (Graf. 5).

Grafico 5 – Presenza équipe multidisciplinare



Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Fanno sempre parte (**100%**) dell' **équipe multidisciplinare** l'oncologo, lo psiconcologo⁶, il

⁶ Il dato meriterebbe un'attenzione ulteriore poiché potrebbe essere stato influenzato da altre variabili (es. tipologia di rispondenti; psiconcologo inteso come figura professionale non strutturata ma comunque presente all'interno dell'équipe, quale

radiologo senologo e il radioterapista. In almeno 4 casi su 5 (+ **80%**) sono inoltre presenti il chirurgo senologo, il chirurgo plastico o oncoplastico, il dietologo, l'esperto di oncofertilità, il fisiatra, il medico nucleare, il nutrizionista e gli infermieri.

Tra le figure meno evidenti, ma probabilmente collocata in momenti diversi del percorso, spicca il genetista medico (40%).

All'interno dell'équipe multidisciplinare, ciascuna persona può fare riferimento ad un **case manager**, in 3 casi su 5 (**62,50%**) (Tab. 17) ma nel **37,50%** delle situazioni, tale figura di riferimento è assente.

Tab. 17 – Presenza Case manager

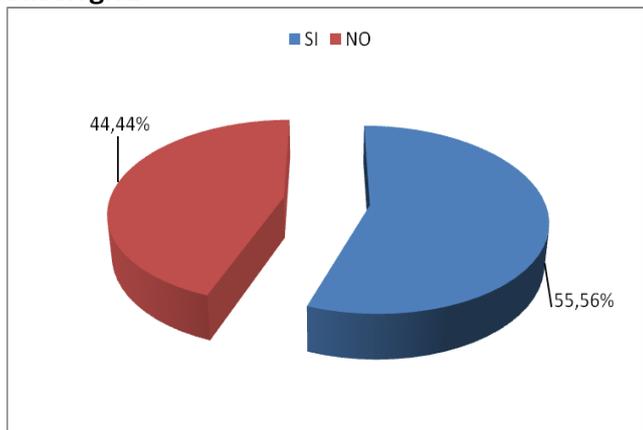
All'interno dell'équipe multidisciplinare, è individuato un Case Manager, quale punto di riferimento per ciascuna persona?	SI	NO
	62,50%	37,50%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

La Consulenza Genetica oncologica (CGO)

La **consulenza genetica oncologica** è offerta dal centro nel **55,56%** dei casi; il restante **44,44%** dei centri, riferisce che il servizio non viene effettuato (Graf. 6).

Grafico 6 – Presenza di Servizio Consulenza Oncologica



Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

A questo punto l'indagine, in base alla risposta, cerca di comprendere **cosa di fatto accade nei centri prima di prescrivere il test BRCA: sia in quelli dove il servizio di CGO è effettuato, sia dove non viene offerto.** Le domande presentano sostanzialmente il medesimo contenuto, con la

differenza che nel primo caso si fa esplicitamente riferimento alla CGO. Comparando le risposte si nota che, indipendentemente dalla presenza di un servizio di CGO, non tutti i centri dispongono di una **procedura formalizzata/protocollo** (Tab. 18).

Nel primo caso la procedura è presente in 4 casi su 5 (**80%**); nel secondo caso in 3 casi su 4 (**75%**).

Tab. 18 – Presenza di procedura formalizzata – Centri a confronto

CENTRI IN CUI SI EFFETTUA LA CGO	CENTRI IN CUI NON SI EFFETTUA LA CGO
È presente una procedura formalizzata/protocollo operativo che definisce il percorso di CGO offerto dal centro	Centro dispone di una procedura formalizzata/protocollo operativo che definisce le diverse fasi che potrebbero condurre ad una diagnosi clinica di tumore ereditario
SI=80%	SI=75%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Nei contenuti, le procedure si discostano su più aspetti (Tab. 19) tra questi: le *modalità di contatto tra professionisti, la persona e/o suoi familiari* (rispettivamente **25% contro 100%**).

Sono specificati al **100% i criteri diagnostici per le diverse fasce di rischio e per l'eventuale accesso al test BRCA nei centri ove si offre la CGO**, mentre il dato si discosta di un importante **-75% nei centri in assenza di CGO**. Tale scostamento è probabilmente da riferire al fatto che in questi centri, l'unico criterio utilizzato è la diagnosi di tumore all'ovaio (*non mucinoso e non borderline*), mentre nel primo caso coesistono vari livelli di storia personale e familiare da intrecciare.

Il protocollo è meno esplicitato nelle *caratteristiche del test BRCA* nei centri che offrono la CGO (**50% rispetto al 100%**); infine, risultano nel protocollo *i programmi di sorveglianza per le diverse fasce di età e sesso attivabili eventualmente dopo l'acquisizione del risultato del test genetico*, in 3 casi su 4 nei centri indicati nella prima colonna (**75%**) contro un **25%** di quelli della seconda.

Il dato estremamente importante per quei centri in cui non si effettua il servizio di CGO è che il *protocollo segue i principi generali contenuti nelle più recenti Linee Guida/Documenti*⁷ al **100%**.

⁷AIOM, SIGU, *Consulenza genetica e test genetici in oncologia: aspetti critici e proposte.*

Tab.19 – Contenuti del protocollo – Centri a confronto

	Centri in cui si effettua la CGO	Centri in cui non si effettua la CGO
	<i>La procedura/protocollo specifica:</i>	<i>Prima di prescrivere il test BRCA, la persona è informata su:</i>
Le modalità di contatto tra professionisti, la persona e/o suoi familiari (es. colloqui cadenzati, tipologia/numero di incontri ecc...)	SI'=25%	SI'=100%
I criteri diagnostici per le diverse fasce di rischio e per l'eventuale accesso al test BRCA	SI'=100%	SI'=25%
Le caratteristiche del test BRCA (laboratori di riferimento, informativa, tempi di esecuzione)	SI'=50%	SI'=100%
I programmi di sorveglianza per le diverse fasce di età e sesso attivabili eventualmente, dopo l'acquisizione del risultato del test genetico	SI'=75%	SI'=25%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Approfondendo le informazioni, solo nei centri che effettuano un servizio di CGO, si evince che il **100% dei centri** assicura una **presa in carico completa della persona fin dalla fase pre-test**. Durante questa fase, si tiene pienamente conto (**100%**) delle motivazioni della persona, si procede ad una ricostruzione approfondita dell'anamnesi personale e familiare e sono ulteriormente approfondite le informazioni fornite dal soggetto (Tab. 20).

Tab.20 – Nella fase pre-test della CGO:

Si tiene conto delle motivazioni della persona (es. Aspettative e/o preconetti sul test BRCA)	100%
Si procede ad una ricostruzione approfondita dell'anamnesi personale e familiare (albero genealogico)	100%
Sono ulteriormente approfondite le informazioni fornite dal soggetto (es. documentazione clinica dei casi di tumore riferiti, esami strumentali specifici ecc.)	100%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Tornando alla comparazione tra centri in cui si effettua la CGO e in cui non si effettua, il dato riguardante il *come compiere scelte scientificamente corrette*, è da migliorare in entrambe i casi osservati (rispettivamente **60% e 33,33%**) (Tab. 21).

Tab.21 - Aspetti collegati al risultato positivo del test BRCA – Centri a confronto

	Centri in cui si effettua la CGO	Centri in cui non si effettua la CGO
	Durante la CGO, su quali dei seguenti aspetti, collegati all'eventuale risultato positivo del test, è fornita informazione alla persona?	Su quali dei seguenti aspetti, collegati all'eventuale risultato positivo del test BRCA, è fornita informazione alla persona?
Su decisioni che il soggetto può prendere se presente una variante di sequenza patogenetica	SI'=100%	SI'=75%
Su rischi di trasmissione eredo-familiare tra consanguinei	SI'=80%	SI'=75%
Su rischi/limiti e benefici delle opzioni preventive	SI'=100%	SI'=75%
Su eventuali ripercussioni a livello psicologico	SI'=80%	SI'=75%
Su come compiere scelte scientificamente corrette	SI'=60%	SI'=33,33%
Su come compiere scelte clinicamente efficaci	SI'=60%	SI'=75%
Su come compiere scelte soddisfacenti in relazione alla qualità della vita	SI'=80%	SI'=75%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

L'ultima comparazione riguarda i colloqui per valutare *l'impatto psicologico sulla persona e sui familiari, rispetto alla possibilità di sottoporsi al test BRCA ed ai suoi possibili risultati* (Tab. 22). Aggregando i "SI" si può affermare che in tutti i centri, **(almeno 3 casi su 4) sono previsti colloqui**; tuttavia nei centri dove si effettua il servizio di CGO, pesa maggiormente la richiesta spontanea del soggetto (80%) mentre ove non si effettua la CGO, in 1 caso su 4 **(25%)** il colloquio è sempre offerto, indipendentemente dalla richiesta spontanea.

Tab.22 – Colloqui per valutare impatto psicologico - Centri a confronto

	Centri in cui si effettua la CGO	Centri in cui non si effettua la CGO
	<i>Nelle diverse fasi della CGO, sono previsti colloqui che valutino l'impatto psicologico sulla persona e sui familiari rispetto alla possibilità di sottoporsi al test BRCA ed ai suoi possibili risultati?</i>	<i>Nelle diverse fasi che potrebbero condurre ad una diagnosi clinica di tumore ereditario e per la gestione di soggetti ad alto rischio genetico, sono previsti colloqui che valutino l'impatto psicologico sulla persona e sui familiari, rispetto alla possibilità di sottoporsi al test BRCA ed ai suoi possibili risultati?</i>
Sì, sempre	20%	25%
Sì, solo su richiesta del soggetto	80%	50%
(totale SI)	100%	75%
No	0%	25%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

La tabella 23 approfondisce, in ultimo, le informazioni sul professionista che effettua i colloqui e sull'eventuale estensione degli stessi al familiare (Tab. 23).

Tab.23 – Psiconcologo e colloqui ai familiari – Centri a confronto

	Centri in cui si effettua la CGO	Centri in cui non si effettua la CGO
I colloqui sono tenuti dallo psiconcologo?	SI'=60%	SI'=66,67%
Gli eventuali colloqui con la persona sono estesi al partner (se presente e previo consenso)?	SI'=60%	SI'=100%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Il Risultato del Test BRCA

Ai fini di un corretto utilizzo clinico, il medico che nella fase post-test, restituisce alla persona il risultato, deve possedere conoscenze specialistiche tali da comprendere e far comprendere alla persona quanto emerso.

Il test BRCA può risultare **“positivo”**: l'analisi ha permesso di identificare una variante patogenetica associabile ad un aumentato rischio oncologico ed è possibile allargare il test BRCA anche nei familiari.

Il test BRCA può risultare **“non informativo”** o **“non conclusivo”**: l'analisi non ha permesso di identificare alcuna variante ma *non è possibile escludere la presenza di una predisposizione allo sviluppo di neoplasie in altri geni non noti o attualmente in fase di studio, oppure la presenza di varianti in zone del gene non indagate*⁸.

La maggior parte dei risultati del test BRCA può risultare non informativo o non conclusivo ed è importante che tra soggetto e centro (o laboratorio) si mantenga un contatto per rivalutare successivamente il rischio, proponendo eventuali nuove indagini che si siano rese disponibili.

Gli intervistati sul punto hanno risposto che il centro rimane in contatto con la persona nel **66,67%** dei casi mentre nel **22%** il laboratorio rimane in contatto con la persona. L'**11,11%** (Altro) corrisponde ad un campo “compilabile” nel quale è stato riportato che *in genere è l'interessato a ricontattare in caso si necessità*. Trattandosi di una domanda a risposta multipla, si confida che quanto inserito in “altro” sia da considerarsi un aspetto integrante e non esclusivo (Tab.24).

Tab.24 – Test BRCA non informativo o non conclusivo

Nei casi in cui il test BRCA sia risultato non informativo o “non conclusivo”:	
il Centro rimane in contatto con la persona in modo che qualora dovessero esserci modifiche significative nella storia familiare, quest'ultima possa essere ricontattata (es. si propone una sorveglianza sulla base della familiarità o profilo di rischio)	66,67%
il laboratorio rimane in contatto con la persona in modo che, qualora ci fossero aggiornamenti a livello genetico, sarà possibile proporre nuove indagini	22%
Altro	11,11%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Al momento del risultato, possono presentarsi anche **“Varianti di incerto significato clinico”** (Variant Unknown Significance - VUS): queste, sotto il profilo clinico, **rappresentano il dato di maggiore complessità da gestire**.

In questi casi, l'analisi dei geni BRCA ha identificato una variante che allo stato attuale delle conoscenze, non è associabile ad un significato clinico certo e quindi ad un rischio oncologico e sarà il laboratorio a giustificare nel referto il riscontro, mentre il medico, alla consegna del risultato, deve essere in grado di valutare l'interpretazione dei dati forniti. **Rilevante anche in questo caso** è che il laboratorio o il centro restino in contatto con la persona: la VUS nel tempo e con l'incrementarsi delle conoscenze, potrebbe acquisire altri significati.

Infine il **test BRCA può risultare “negativo”**: la variante patogenetica identificata in un familiare non è stata riscontrata nel soggetto che si è sottoposto al test. *In questo caso, se il soggetto è sano, il risultato riporta il suo rischio oncologico per tumore della mammella e dell'ovaio a livelli simili a quelli della popolazione generale e comporta un grosso beneficio psicologico*⁹.

I professionisti che comunicano alla persona il risultato del test BRCA sono nell'ordine di risposta: il Genetista medico (**88,89%**) e l'Oncologo (**33,33%**). (Tab. 25).

Tab. 25 – Chi comunica il risultato

Chi tra i seguenti professionisti, comunica alla persona il risultato del test BRCA?	Genetista medico	Oncologo
	88,89%	33,33%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

I professionisti menzionati non sono “sempre” affiancati dallo **psiconcologo**; se il risultato è positivo, lo psiconcologo, affianca il professionista in 1 caso su 3 (**33,33%**) mentre nel **66,66%** dei casi, lo psiconcologo non affianca il professionista, durante la restituzione del test BRCA (Tab. 26).

Tab.26 – Presenza dello psiconcologo alla restituzione del test BRCA

Lo psiconcologo affianca il professionista quando alla persona è comunicato il risultato del test BRCA?		
Sì, sempre	Sì, solo in caso di risultato positivo	No
0%	33,33%	66,67%
TOT=100%		

⁸ Cfr. Collegio Italiano dei Senologi, Linee Guida Carcinoma mammario eredo-familiare, 2016

⁹Ibidem

Presa in Carico e Gestione del Rischio

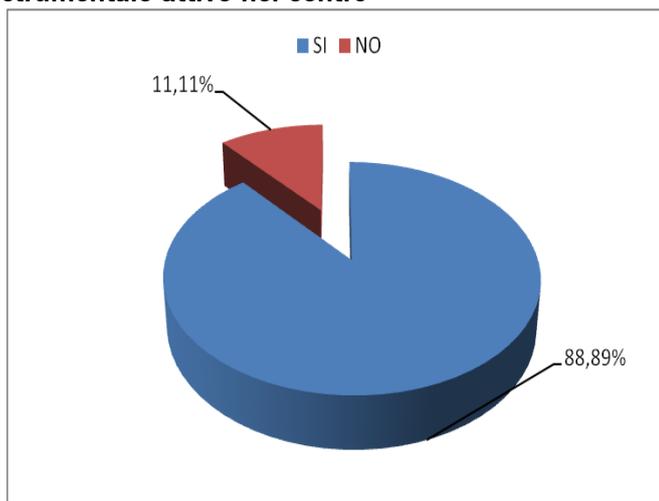
Il test BRCA viene effettuato prima di tutto e quando è possibile sul familiare che ha già sviluppato il tumore (caso indice). Nel caso in cui venga identificata una variante BRCA, il test viene allargato, previo consenso, anche agli altri componenti sani (e maggiorenni) del nucleo familiare.

Nel caso la variante sia presente in un soggetto sano, possono essere prospettate due strategie di prevenzione:

1. **Sorveglianza attiva**, per una diagnosi precoce di carcinoma mammario o di carcinoma ovarico¹⁰;
2. **Chirurgia di riduzione del rischio oncologico**¹¹.

Nei centri sono attive *misure di sorveglianza clinica e strumentale secondo le linee guida regionali, nazionali o internazionali e in multidisciplinarietà* nell'**88,89%** dei casi (Graf. 7).

Grafico 7 – Misure di sorveglianza clinica e strumentale attive nel centro



Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

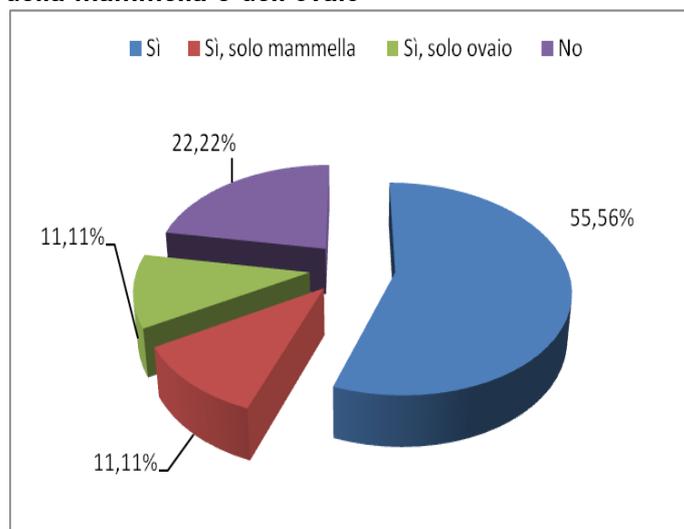
Alla domanda sulla *presenza di un percorso per la gestione di soggetti con predisposizione genetica alla sindrome dei tumori della mammella e dell'ovaio*, il **55,56%** dei centri risponde positivamente per entrambe le patologie tumorali; l'**11,11%** si situa tra coloro il cui percorso riguarda, o solo il tumore alla mammella o solo il tumore

¹⁰Cadenzati controlli clinico - strumentali volti a diagnosticare eventuali tumori allo stadio iniziale. **Per il carcinoma ovarico**, la letteratura scientifica è orientata a considerare la sorveglianza attiva poco efficace in quanto non in grado garantire una anticipazione diagnostica.

¹¹Asportazione di un organo sano che permette di ridurre fino al 90% il rischio di sviluppare il tumore.

dell'ovaio mentre il restante **22,22%**, non prevede un percorso con presa in carico delle persone, risultate positive al test BRCA. (Graf. 8).

Grafico 8 - Percorso per la gestione di soggetti con predisposizione genetica alla sindrome dei tumori della mammella e dell'ovaio



Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

L'approfondimento sulla fetta di centri maggiormente rappresentativa (TOT=**77,78%**) ha messo in evidenza come il percorso, tuttavia, **non sia formalizzato** da un documento in 2 casi su 5 (**42,86%**) (Tab. 27).

Tab. 27 – Percorso formalizzato con un documento

Si tratta di un documento formalizzato? (es. PDTA)	SI	NO
	57,14%	42,86%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

I centri che presentano invece un documento formalizzato (**57,14%**) riferiscono di un **PDTA** che indica in modo chiaro:

1. Le funzioni e le responsabilità dell'équipe oncologica (**50%**);
2. Le funzioni e le responsabilità del laboratorio (**50%**);
3. Le funzioni e le responsabilità dell'équipe di genetica clinica oncologica (**50%**);
4. Le tempistiche che ciascuna équipe e laboratorio devono rispettare (**25%**).

A rispondere è un **ulteriore sotto-campione di intervistati e pur essendo in presenza, di un PDTA in 1 caso su 2**, è indicativo come alcuni elementi prioritari non siano chiaramente esplicitati ed in particolare, come in 1 caso su 4 (**25%**) non siano indicate le tempistiche *che ciascuna équipe e laboratorio devono rispettare*.

Considerato inoltre che **in nessun caso (NO=100%)**, le varie fasi del percorso individuato sono verificate mediante Audit programmati, in un'ottica di miglioramento... è lecito supporre che senza una misura di appropriatezza dei processi, l'incremento della qualità dell'assistenza possa risultare limitato (Graf. 9).

Grafico 9 – Verifica delle fasi tramite Audit programmati



Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Nel caso di **soggetto sano portatore di variante patogenetica**, è prevista la **sorveglianza attiva e la chirurgia di riduzione del rischio (entrambe le possibilità)** dall'**88,89%** dei centri intervistati (Tab. 28)

Tab. 28 – Possibilità prospettate a soggetto sano positivo al test BRCA

Nel caso di soggetto sano portatore di variante di sequenza patogenetica, è offerta a questo la possibilità di:	
Sorveglianza attiva per una diagnosi precoce di carcinoma mammario e/o di carcinoma ovarico	0%
Sottoporsi a chirurgia di riduzione del rischio (annessiectomia e mastectomia)	11%
Entrambe	88,89%
Nessuna delle due	0,00%
	100,00%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Aldilà che quasi il 90% **dei centri offrano i due approcci per gestire il rischio**, è bene ricordare che prima della **Delibera Regionale del 29 marzo 2019, n. 71-8681**, tutti i controlli e le visite più frequenti della sorveglianza attiva (es. ecografia, mammografia, risonanza magnetica, analisi del sangue ecc...), **erano completamente a carico della persona sana**.

I **costi per le opzioni preventive** erano inoltre forniti alla persona nel **66,7%** dei casi contro il **33,3%** (Tab. 29).

Tab. 29 – Informazione sui costi per opzioni preventive

La persona riceve informazioni circa gli eventuali costi economici (es. ticket) da sostenere per le opzioni preventive disponibili?	SI	NO
	66,7%	33,3%
TOT=100%		

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

La recente delibera regionale, ha previsto **l'esenzione ticket per i soggetti sani residenti in Piemonte, fissando il codice D99**.

Al momento della compilazione del questionario, quando ai centri è stato chiesto se fosse prevista **per le persone sane, in cui è stata identificata una variante di sequenza patogenetica, l'esenzione per le prestazioni diagnostiche (es. D99) o uno specifico DRG** per le due strategie (Tab. 30), nessun centro riferiva sulla D99 mentre, per la chirurgia di riduzione del rischio, 2 centri su 3 (**66,66%**) dichiaravano l'esistenza di uno specifico DRG. In questa ultima situazione l'indagine ha rilevato una difficoltà interpretativa, considerato che non è stato possibile comprendere, se si trattasse di una **tariffa codificata a livello regionale**, specifica per soggetti sani, con un alto rischio genetico

Tab.30 – Esenzioni e DRG nel centro

Per la strategia di sorveglianza attiva e/o chirurgia di riduzione del rischio delle persone sane in cui è stata identificata una variante di sequenza patogenetica è:	Sorveglianza attiva	Chirurgia di riduzione del rischio
Prevista l'esenzione per le prestazioni diagnostiche (es. D99)	//	33,33%
Presente uno specifico DRG	//	66,66%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

indicatori, *raccoglie informazioni circa la possibile evoluzione patologica dei portatori di variante.*

I Laboratori

Il **22,22%** dei centri intervistati possiede un **laboratorio interno** alla struttura (Graf. 10) e nella totalità dei casi (**100%**) si tratta di un laboratorio di genetica medica (Tab. 33).

Grafico 10 – Il laboratorio ove il Centro richiede l’analisi del test BRCA è:



Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Tab. 33 – Tipologia di laboratorio

Anatomia Patologica	0%
Genetica Medica	100%
Anatomia Patologica Biomolecolare	0%
Biologia Molecolare	0%
Genetica Molecolare e Citogenetica	0%
Altro	0%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Il restante **77,78%** dei centri, per il test del BRCA fa riferimento nell’**85,71%** dei casi ad un laboratorio del SSN, mentre nel **14,29%** ad un laboratorio privato convenzionato (Graf. 11).

La successiva tabella (tab. 31) permette di conoscere quali professionisti assistono la persona, nei casi in cui questa, scelga la chirurgia di riduzione del rischio. In 3 casi su 4 (**75%**) è presente il chirurgo plastico o oncoplastico; in 3 casi su 5 (**63%**), la persona può fare riferimento allo **psiconcologo** e in 1 caso su 4 (**25%**) all’esperto di oncofertilità. (Tab. 31).

Tab.31 – Presenza di professionista nella scelta di chirurgia di riduzione del rischio

A fronte della possibilità di optare per la chirurgia di riduzione del rischio, la persona, a seconda dei casi, è assistita da:

Psiconcologo	Esperto di oncofertilità	Chirurgo plastico o oncoplastico
63%	25%	75%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Un ulteriore aspetto che l’indagine ha voluto considerare è legato alla presenza nel centro di un **registro tumori ereditari**. La recente Legge n. 29 del 22 marzo 2019¹², ha istituito la **rete nazionale dei registri dei tumori**; in questa confluiranno i dati delle singole regioni. Tale legge lascia ben sperare sulla possibilità di considerare i tumori ereditari uno specifico insieme di dati da raccogliere e che potranno essere oggetto di approfondimento.

Alla domanda (Tab. 32), ha risposto affermativamente il **33,33%** dei centri; tra questi, il **22,22%** riferisce la presenza di un registro a livello regionale, l’**11,11%** a livello aziendale.

Il registro non è presente nel **66,67%** dei casi.

Tab. 32 – Presenza registro tumori ereditari

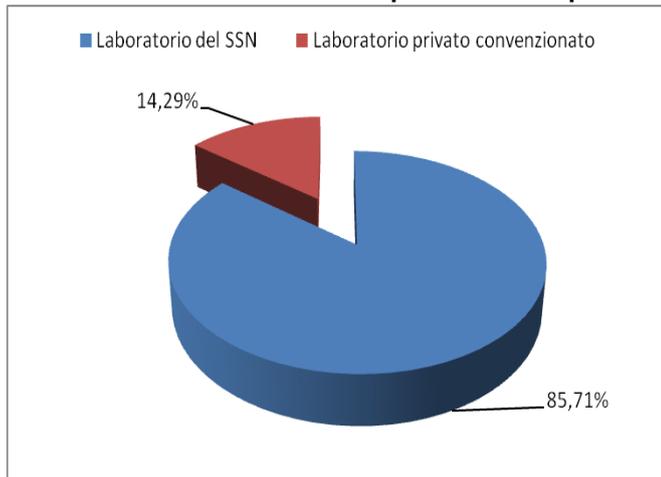
Presenza di un registro tumori ereditari:			
Sì, a livello aziendale	Sì, a livello regionale	Sì, entrambi	Non presente un registro tumori ereditari
11,11%	22,22%	0%	66,67%
TOT SI=33,33%			

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Un aspetto interessante del dato aggregato (**SI=33,33%**) è che il registro, attraverso specifici

¹² Cfr. Gazzetta Ufficiale, Legge 22 marzo 2019, n. 29 - <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2019/04/05/19G00036/s-g>.

Grafico 11 - Laboratorio pubblico o privato

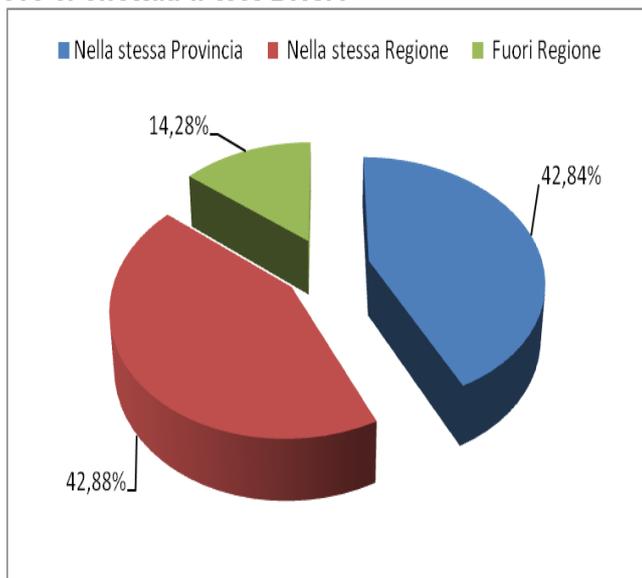


Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Il **laboratorio esterno al centro** ha sede nella stessa provincia in 2 casi su 5 (**42,84%**). Valori simili interessano anche i laboratori che hanno sede nella stessa regione (**42,88%**).

Alcuni centri (**14,28%**) fanno invece riferimento ad un **laboratorio sito fuori regione** (Graf. 12).

Grafico12 - Sede del laboratorio esterno al centro ove si effettua il test BRCA



Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

A tutti i centri, indipendentemente dall’aver un laboratorio di riferimento esterno o interno è stato chiesto un **approfondimento descrittivo rispetto ai contenuti dei protocolli**: ad eccezione della terza voce riportata in tabella (tab. 34), tutte le altre sono riferite solo in 1 caso su 2 (**50,0%**) mentre il protocollo che suggerisce *metodologie quali il sequenziamento Sanger e/o il Next Generation Sequencing – NGSNo*, in 3 casi su 4 (**75%**)

Tab.34 – Protocolli utilizzati dal laboratorio

Il laboratorio utilizza protocolli:	
Che descrivono come suddividere gli spazi in modo da evitare contaminazioni tra campioni	50%
Che indicano ‘QC Point’ per evitare scambi di campioni (Quality Control Point = momenti di controllo della qualità)	50%
Che suggeriscono l’utilizzo di diverse tecnologie per confermare il “dato” (in particolare per i casi di varianti a significato incerto - VUS)	100%
Contenenti criteri specifici per interpretare il significato clinico delle varianti (es. quelli sviluppati dall’Evidence-based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles - ENIGMA)	50%
Che suggeriscono metodologie quali il sequenziamento Sanger e/o il Next Generation Sequencing – NGSNo	75%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Approfondendo ancora, il laboratorio presenta valori quasi discreti (**66,67%**) su tre voci della tabella riportata di seguito (Tab. 35).

Nel **50%** il laboratorio *indica nel referto il significato clinico della variante di sequenza identificata nei geni BRCA mediante un sistema a 3 o a 5 e, in 4 casi su 5 (83,33%), indica nel referto il significato clinico della variante di sequenza identificata nei geni BRCA attraverso analisi in silico, ricerche di letteratura e modelli probabilistici.*

Tab.35 – Attività del laboratorio

Partecipa a programmi esterni di controlli di qualità	66,67%
Esplicita, comunica o rende evidenti le modalità di interpretazione delle varianti BRCA, costituzionali e/o somatiche, attraverso la disponibilità pubblica dei protocolli di refertazione	66,67%
Procede ad una raccolta sistematica e centralizzata delle varianti BRCA osservate, al fine di contribuire alla miglior classificazione delle stesse	66,67%
Indica nel referto il significato clinico della variante di sequenza identificata nei geni BRCA attraverso analisi in silico, ricerche di letteratura e modelli probabilistici	83,33%
Indica nel referto il significato clinico della variante di sequenza identificata nei geni BRCA mediante un sistema a 3 o a 5 classi	50,00%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

La **totalità dei laboratori** redige i referti secondo raccomandazioni vigenti di buona pratica di laboratorio, indicando in modo comprensibile, anche per la persona, l'interpretazione del risultato del test genetico (Tab. 36)

Tab. 36 – Indicazione comprensibile del risultato del test BRCA

Nel referto di laboratorio è indicata in modo comprensibile anche per la persona l'interpretazione del risultato del test genetico?	SI	NO
	100%	0%

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Infine il **100%** dei rispondenti dichiara che il referto di laboratorio è accompagnato da una "relazione genetica" che spiega in modo semplice il significato della variante genetica individuata.

Tempi di Attesa¹³ per il Cittadino

Una volta avuta la prescrizione, la **persona in cui è presente la diagnosi di tumore**, accede al test BRCA in 1 caso su 5 (**22,2%**) entro le **24 ore**; in 1 caso su 10 entro **7 giorni (11,1%)** o entro un **mese**; nel **55,6%** delle situazioni accede al test BRCA **circa un mese dopo la richiesta** (Tab. 37).

I tempi di attesa per sottoporsi al test sono i medesimi nella fascia "**24 ore**" anche per i **soggetti sani ma** una latenza temporale si riscontra invece nel range dei "**7 giorni**" ove l'accesso per il soggetto sano, avviene in 1 caso su 3 (**33,3%**). In 2 casi su 5 (**44,4%**) l'accesso è invece riferito a "circa un mese dopo la richiesta".

Tab. 37 – Tempi di attesa per sottoporsi al test BRCA

Una volta prescritto, entro quanto tempo mediamente la persona è sottoposta al test BRCA?					
	Entro 24 ore (%)	48 - 72 ore (%)	7 giorni (%)	Un mese (%)	Circa 1 mese dopo la richiesta (%)
SOGGETTO con DIAGNOSI di TUMORE	22,2	0	11,1	11,1	55,6
SOGGETTO SANO	22,2	0	33,3	0,0	44,4

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

Una volta che le persone si sono sottoposte al test BRCA, i **tempi di refertazione, per entrambe le classi di soggetti**, superano sostanzialmente i due mesi (**88,9%**). Solo nell'**11,1%** dei casi, la refertazione arriva "entro due mesi" (tab. 38).

Tab.38 – Tempi di refertazione del test BRCA

La refertazione del test BRCA da parte del laboratorio avviene mediamente:				
	entro 15 giorni (%)	entro un mese (%)	entro due mesi (%)	oltre due mesi (%)
SOGGETTO con DIAGNOSI di TUMORE	0	0	11,1	88,9
SOGGETTO SANO	0	0	11,1	88,9

Fonte: "TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE" - Focus Test BRCA, 2019

La **consegna del risultato** del test BRCA, se positivo, avviene da parte del Centro **entro qualche giorno o "entro un mese"** in 1 caso su 5 (**22,2%**); in 1 caso su 10 **entro le due settimane (11,1%)** e nel **44,5%** **oltre un mese**.

Quando il test è **negativo**, la consegna del referto non avviene mai **entro qualche giorno (0%)**; in 1 caso su 5 (**22,2%**) "entro le due settimane" o "entro un mese" e nel **55,6%** "oltre un mese".

I test BRCA **negativi e non informativi** condividono tutte le fasce temporali. Le **VUS** offrono invece punteggi identici tra loro (**37,5%**) nelle ultime due fasce considerate mentre, in 1 caso su 4 (**25%**), la consegna avviene entro le **due settimane** (tab. 39).

¹³ I tempi di attesa sono stati suddivisi in tre principali momenti: il primo fa riferimento al tempo che intercorre tra la prescrizione e l'attesa per sottoporsi al test BRCA; il secondo al tempo che intercorre tra l'analisi del campione prelevato e la "risposta-referto" da parte del laboratorista e l'ultimo al tempo che intercorre tra la consegna della "risposta-referto" al professionista o alla persona e la lettura/interpretazione del referto.

Tab. 39 – Tempi per la consegna del risultato

La consegna del risultato del test BRCA da parte del Centro alla persona avviene mediamente:				
	Entro qualche giorno (%)	Entro 2 settimane (%)	Entro 1 mese (%)	Oltre un mese (%)
TEST POSITIVO	22,2	11,1	22,2	44,5
TEST NEGATIVO	0	22,2	22,2	55,6
TEST NON INFORMAT	0	22,2	22,2	55,6
VUS	0	25	37,5	37,5

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Affrontando la domanda sui **costi** che la persona “sana” sostiene per sottoporsi al test BRCA, il **22,2%** dei centri risponde affermativamente, collegandoli ad un **ticket di valore medio pari a €63** (tab. 40).

Tab. 40 – Costi per sottoporsi al test BRCA

Per sottoporsi al test BRCA, è previsto un costo a carico della persona?	SI	NO
	22,2%	77,8%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Consenso informato e Cura della Riservatezza

Il test BRCA può essere effettuato solo dopo che la persona avrà manifestato in forma scritta il proprio **consenso informato** e avrà ricevuto oltreché compreso tutte le informazioni su rischi, benefici, limiti e implicazioni. L'**88,89%** degli intervistati utilizza un protocollo di comunicazione e raccolta di consenso scritto, prima di sottoporre la persona al test BRCA mentre, nell'**11,11%**, **tale procedura non risulta essere la norma** (Tab. 41).

Tab. 41 – Consenso informato

È utilizzato un protocollo di comunicazione e raccolta di consenso scritto prima di sottoporre la persona al test BRCA?	SI	NO
	88,89%	11,11%

Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

A coloro che hanno risposto affermativamente, è stato chiesto quali voci, riportate nella tabella 42 (Tab. 42), fossero in esso contenute.

Ad eccezione dell'unica voce indicata in giallo (**57,14%**), le restanti raggiungono valori **superiori al 70%**, dimostrando senza dubbio un'attenzione marcata **nella formulazione** del documento, rivolto alla persona.

Tab. 42 – Contenuti del consenso informato

Il protocollo contiene:	SI	NO
Informazioni circa i potenziali benefici in termini terapeutici in caso di un trattamento con un PARP inibitore (es. carcinoma ovarico)	71,43%	28,57%
Informazioni su potenzialità del test atto a rilevare per se stessi e per i propri familiari la presenza di una condizione di alto rischio di sviluppare un altro tumore	85,71%	14,29%
I tempi e le modalità di acquisizione del consenso all'esecuzione del test BRCA, secondo volontà del soggetto	71,43%	28,57%
Informazioni circa la disponibilità ad approfondire tutti i diversi aspetti prima della decisione (es. scelta di comunicare o meno l'esito del test ad altri familiari)	100,00%	0,00%
Informazioni circa le modalità di comunicazione degli esiti del test genetico	85,71%	14,29%
Informazioni sulla conservazione dei campioni	57,14%	42,86%
Possibilità di revocare il consenso in qualsiasi momento	85,71%	14,29%
Informazioni sull'analisi di altri geni, oltre ai BRCA	85,71%	14,29%

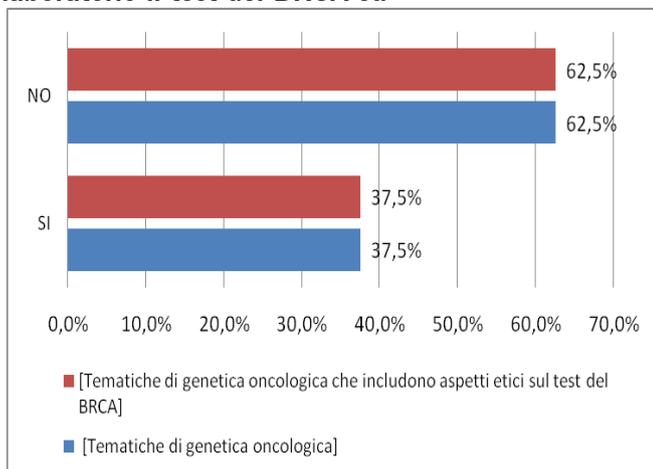
Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Formazione del Personale

Nel campo della genetica oncologica è doveroso possedere specifiche competenze; oltre ai genetisti medici, diverse sono le figure professionali coinvolte in tali percorsi e per questo motivo, la formazione professionale e l'aggiornamento su specifiche conoscenze, rappresenta un investimento essenziale volto ad evitare che le persone ricevano indicazioni non corrette o non esaustive, in primis sotto il profilo scientifico.

Rispetto a ciò, i dati (Graf. 13) segnalano un **impegno residuale**: negli ultimi due anni, in poco più di 1 caso su 3 (**37,5%**) sono stati realizzati corsi di formazione per professionisti che richiedono al laboratorio il test del BRCA, affrontando tematiche di genetica oncologica che includono aspetti etici sul test del BRCA.

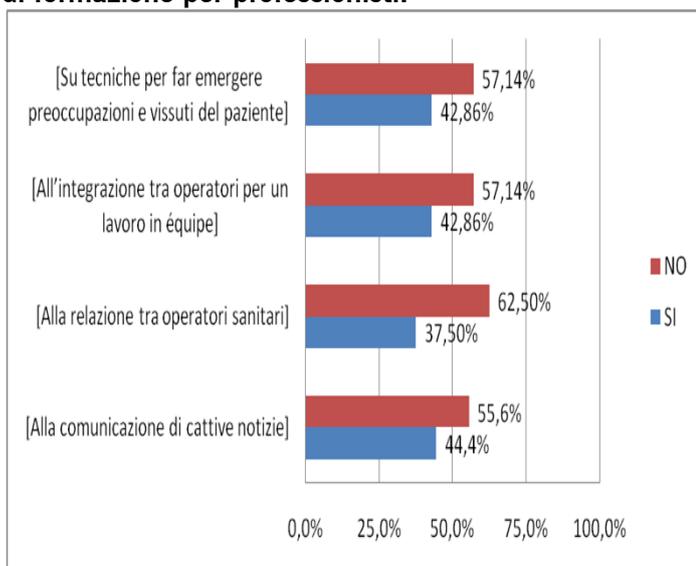
Grafico 13–Realizzazione (2016-2017) di ...corsi di formazione per professionisti che richiedono al laboratorio il test del BRCA su



Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Sul fronte delle capacità comunicative, e più in generale su tutti quei temi collegati agli aspetti psicologici, c'è ulteriormente da lavorare: non va infatti meglio sulla *comunicazione di cattive notizie* (**NO=55,6%**) o su *tecniche per far emergere preoccupazione e vissuti del paziente* (**NO=57,14%**) (Graf. 14).

Grafico 14 – Realizzazione(2016-2017) di...corsi di formazione per professionisti:



Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Considerazioni conclusive

La Regione Piemonte ha realizzato, da diversi anni, la **Rete Oncologica** (del “Piemonte e della Valle d'Aosta”) che cura e assiste le persone affette da patologie tumorali. La presenza della Rete è stata infatti dichiarata dal **100%** dei rispondenti.

Il suo funzionamento, l'organizzazione dei servizi, i percorsi diagnostici terapeutici assistenziali (PDTA) e numerose informazioni possono essere reperite online sul sito <http://www.reteoncologica.it/>.

Rispetto invece alla presenza di una rete dei **centri di senologia**, il dato si divide chirurgicamente: un **33,33%** dei centri riferisce essere stata deliberata, un altro **33,33%** segnala la rete in fase di costituzione e un restante **33,33%** ne dichiara l'assenza. Non è stata riferita una formale **rete di Servizi di Genetica Medica** ma si è detto come l'informazione sia da leggere in modo diverso poiché, in Piemonte, esiste la **rete regionale di genetica oncologica**.

Nel marzo 2019, la **Delibera Regionale n. 71-8681**, dispone **l'esenzione ticket per i soggetti sani residenti in Piemonte, che sono inseriti in programmi di sorveglianza, perché sono risultati essere ad alto rischio genetico di tumore della mammella e/o dell'ovaio** e individua il **codice D99**. Si tratta di un tassello fondamentale che va ad inserirsi nei percorsi di prevenzione delle patologie oncologiche eredo-familiari e che, finalmente, risponde alle richieste di associazioni di pazienti e cittadini. La condizione di rischio ereditario, secondo quanto riportato nella delibera, sarà identificata *presso le Breast Unit, tra le donne malate*, per poi puntare sul test BRCA, a cascata per i *famigliari sani*.

Allo stato attuale però non si è in grado di affermare quale sarà il ruolo rivestito, ad esempio, dai **percorsi di screening organizzati**. L'indagine civica sul punto, ha evidenziato l'esistenza di un *percorso volto ad approfondire il proprio rischio eredo-familiare* nel **66,66%** delle situazioni (totale per il livello aziendale e regionale) **contro** un **33,33%** di centri che hanno riferito, come, durante gli screening oncologici organizzati, non sia presente un percorso di approfondimento.

Per accedere al **test BRCA** il criterio più ricorrente (**71,43%**) per "candidare" le persone è *sofferenza dei quali si è approfondita in sede di Consulenza Genetica Oncologica (CGO) la storia familiare e la condizione individuale di rischio*.

La delibera, premettendo una serie di documenti tecnici e istituzionali, ribadisce l'uso di diversi criteri che corrispondono ad una *probabilità di mutazione dei geni BRCA1-BRCA2 prossima o superiore al 10%*. Tra questi è importante segnalare il *tumore*

della mammella maschile e la diagnosi di tumore dell'ovaio (epiteliale, non mucinoso) in soggetti di qualsiasi età, in linea con le raccomandazioni delle Società Scientifiche che propongono "l'invio al test BRCA sin dal momento della prima diagnosi..."¹⁴.

Il **77,78%** dei centri prescrive il test BRCA; nel 2017, il **42,86%** delle prescrizioni si sistema sulla fascia **51-90**; il **28,57%** sulla fascia **11-25**, il **14,29%** si colloca nella fascia **91-120** mentre nessun centro prescrive più di 120 test BRCA.

Non è stato possibile incrociare il numero totale di test prescritti a quello totale di test BRCA effettuati dai centri, poiché il dato non è pervenuto.

Quello che è stato possibile evincere è che il numero medio di test BRCA richiesti a **scopo diagnostico** è di **38,71** mentre per l'**indirizzo terapeutico** è di **23,3**.

In linea generale, dalla delibera si evince che attualmente sono meno di 1000 le donne riconosciute dal test genetico effettuato, quali portatrici delle mutazioni. I nuovi casi identificati all'anno si stima possano essere circa 180.

I soggetti più frequentemente sottoposti al test BRCA hanno tra i 36 e i 49 anni (**66,67%**), seguono quelli tra 50-69 e 18-35 anni, entrambi con un valore pari all'**11,11%**. Medesimo dato interessa anche la voce "dato non disponibile".

Ai familiari di persone risultate positive al test BRCA, questo viene proposto nel **77,80%** delle situazioni. Secondo l'esperienza dei rispondenti, il **test BRCA è esteso** anche ai familiari "molto di frequente" nel **57,14%** dei casi; "talvolta" nel **28,57%** e "di frequente" nel **14,29%**, fatto salvo il diritto ad ottenere il rispetto della confidenzialità e della privacy.

Oncologo e Genetista richiedono il test BRCA entrambi nel **55,56%** dei casi mentre il **ginecologo con competenze oncologiche** in 1 caso su 3 (**33,33%**). *Nelle diverse fasi che potrebbero condurre ad una diagnosi clinica di tumore ereditario, l'**88,89%** degli intervistati riferisce la presenza di una **équipe multidisciplinare**, all'interno della quale nel **37,50%** dei casi è assente però il case manager.*

La consulenza genetica oncologica (CGO) è offerta dal **55,56%** dei centri i quali garantiscono la presa in carico completa della persona fin dalla **fase pre-test** nel 100% dei casi. La CGO è richiamata, a chiare lettere, dalla delibera, ove si fa inoltre riferimento sia alle *modalità individuate nelle linee di indirizzo regionali* sia *all'individuazione dei centri di senologia regionali, presso cui il soggetto*

viene preso in carico per il programma di sorveglianza.

A distanza di pochi mesi dal citato atto pubblico, a mancare è un **ulteriore provvedimento della Direzione Sanità del Piemonte** nel quale siano contenuti i Centri regionali presso i quali si intercetteranno le persone ad alto rischio genetico e ove, qualora positivi al test BRCA, sarà possibile essere inseriti in un programma di sorveglianza attiva.

Al contempo dovrà essere tenuta alta l'attenzione alla formulazione di un percorso (es. PDTA tumori eredo-familiari) ad hoc per la presa in carico dei pazienti e dei propri familiari. Al momento della presente scrittura, non si esclude che sia stato già elaborato uno specifico percorso ma, avvalendosi delle sole fonti digitali, non è stato possibile rilevarlo.

L'indagine ha mostrato, rispetto alla **presa in carico e alla gestione del rischio** delle persone che si sottopongono al test genetico, che l'**88,89%** dei **centri offre misure di sorveglianza clinica e strumentale secondo le linee guida regionali, nazionali o internazionali e in multidisciplinarietà** ma uno sforzo maggiore può essere fatto nella **formalizzazione del PDTA** (anche ove già presente), indicando, ad esempio: *sia le tempistiche che ciascuna équipe e laboratorio devono rispettare sia la verifica delle varie fasi del percorso individuato...mediante Audit programmati, in un'ottica di miglioramento.*

Indicare le tempistiche contribuirebbe senza dubbio a migliorare i valori osservati sui tempi di attesa per il cittadino. Il **22,2%** delle persone, se è già presente una diagnosi di tumore, accede al test BRCA **entro le 24 ore dopo la richiesta** e nel **88,90%**, il referto arriva **oltre due mesi dopo**. Tra i soggetti "sani", il **33,3%** accede entro 7 giorni e anche in questo caso (**88,89%**), la refertazione avviene **più di due mesi dopo**. A questi tempi vanno aggiunti quelli per la consegna del risultato: nel **22,2%** dei casi, se il test è positivo, si attende almeno un mese; solo un altro **22,2%** riceve il risultato entro qualche giorno. Per i "non informativi": il **55,6%** dei centri consegna il risultato "oltre un mese dopo"; mentre per le "VUS", solo nel **25% dei casi**, la consegna avviene entro le **due settimane**.

Prima della Delibera Regionale del 29 marzo 2019, n. 71-8681, tutti i controlli e le visite più frequenti della sorveglianza attiva erano completamente a carico della persona sana e per questo motivo nessun centro riferiva sulla D99. Di contro, per la chirurgia di riduzione del rischio, 2 centri su 3 (**66,66%**) dichiaravano l'esistenza di uno specifico **DRG** ma dalle informazioni raccolte

¹⁴ Cfr. Raccomandazioni per l'implementazione del test BRCA nelle pazienti con carcinoma ovarico e nei familiari a rischio elevato di neoplasia, a cura di: Gruppo di Lavoro AIOM - SIGU - SIBIOC - SIAPEC-IAP, 2019.

non è stato possibile comprendere, se si trattasse di una **tariffa codificata a livello regionale e specifica** per soggetti sani, con un alto rischio genetico.

Sempre prima della recente Delibera Regionale, il **ticket per le persone sane** che si sottopongono al test BRCA era di circa **€63**.

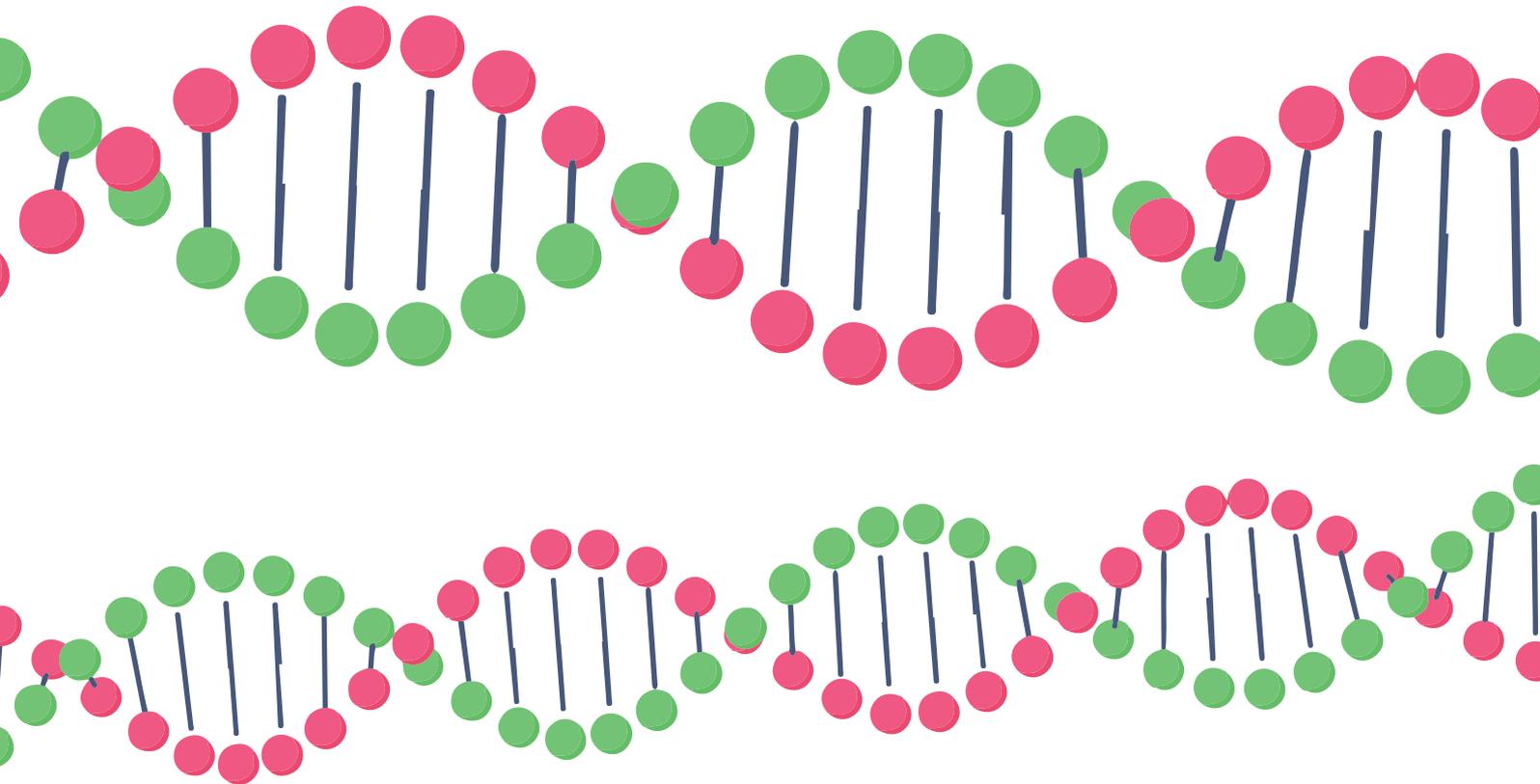
Se si è interpretato correttamente l'atto regionale ove si dice che *il test che accerta la presenza di mutazione nei soggetti sani non è prestazione soggetta ad esenzione dal pagamento del ticket*, il dubbio è che si stia dicendo ai soggetti sani, meritevoli di approfondimento, che sarà garantita loro la sorveglianza attiva con la D99 ma che, per entrare nel programma, **il test genetico resterà comunque a loro carico**.

L'approfondimento sui laboratori ha messo in luce come il **22,22%** dei centri possieda un **laboratorio interno** alla struttura; il **laboratorio esterno** al centro (**77,78%**) ha sede nella **stessa provincia** nel **42,84%** dei casi e nella **stessa regione** nel **42,88%**. Ci sono inoltre centri (**14,28%**) che fanno riferimento ad un **laboratorio sito fuori regione**.

In merito a ciò, sarebbe auspicabile precisare e dunque formalizzare quali laboratori saranno funzionalmente collegati ai centri regionali presso i quali si intercetteranno le persone ad alto rischio genetico, segnalando, qualora possibile, se si tratta di strutture individuate sulla scorta dei criteri di qualità, definiti dall'EMQN e dalle Linee Guida delle Società Scientifiche.

Analizzando il tema del consenso informato e cura della riservatezza, l'**88,89%** degli intervistati utilizza un protocollo di comunicazione e raccolta di consenso scritto prima di sottoporre la persona al test BRCA. L'attenzione alla formulazione del documento è più che discreta (+**70%**). Uno **sforzo volto al miglioramento** dovrebbe interessare le...*informazioni sulla conservazione dei campioni* (**SI'=57,14%**).

Infine, c'è purtroppo un'attenzione **residuale alla formazione professionale**: negli ultimi due anni, solo il **37,5%** ha realizzato *corsi di formazione per professionisti che richiedono al laboratorio il test del BRCA*, affrontando *tematiche di genetica oncologica che includono aspetti etici sul test del BRCA* e non va meglio quando le tematiche da trattare riguardano ad esempio *la comunicazione di cattive notizie* (**NO=55,6%**) o *tecniche per far emergere preoccupazione e vissuti del paziente* (**NO=57,14%**).



con la collaborazione di



con il contributo non condizionato di

