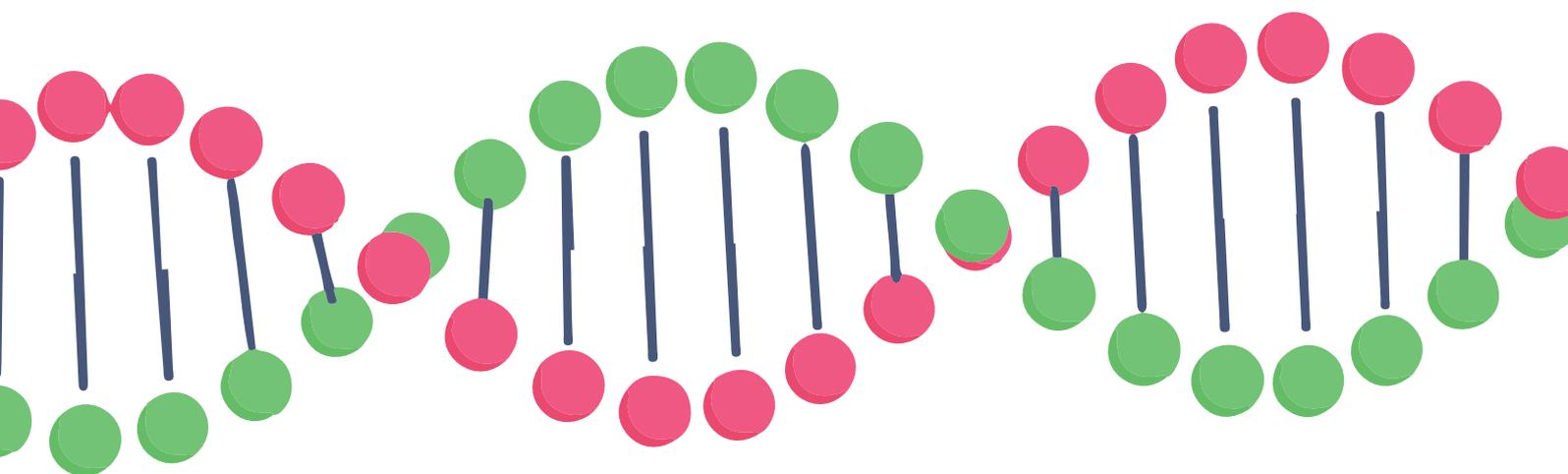


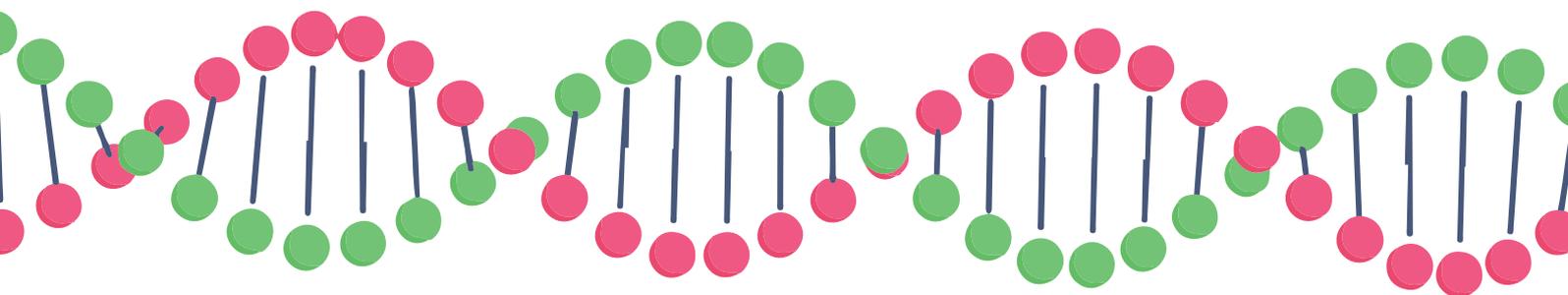
Test genetici:

tra prevenzione e diritto alle cure

Focus BRCA



I RISULTATI DELL'INDAGINE – Regione SICILIA



**“TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE”
Focus Test BRCA**

I RISULTATI DELL’INDAGINE – Regione SICILIA

I RISULTATI dell’INDAGINE	3
ACCESSO AL TEST BRCA	7
LA CONSULENZA GENETICA ONCOLOGICA (CGO).....	11
IL RISULTATO DEL TEST BRCA	14
PRESA IN CARICO E GESTIONE DEL RISCHIO	16
I LABORATORI	19
TEMPI di ATTESA PER IL CITTADINO	21
CONSENSO INFORMATO E CURA DELLA RISERVATEZZA	22
FORMAZIONE DEL PERSONALE	24
CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE	25

Il presente documento 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 del report nazionale.

L'indagine civica ha riguardato tre regioni (Campania, Piemonte, Sicilia); pur non avendo la presunzione di essere statisticamente rappresentativa, questa ha messo in luce 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 alcuni 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 riportate di seguito che, con spiccata volontà a collaborare, hanno preso parte all'indagine, rispondendo al questionario.

Strutture partecipanti

Ospedale Barone Lombardo di Canicattì - ASP AG	Agrigento
Azienda Ospedaliera di Rilievo Naz. e di Alta Specializzazione Garibaldi - ARNAS	Catania
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Vittorio Emanuele	Catania
Humanitas Centro Catanese di Oncologia	Catania
Istituto Oncologico del Mediterraneo	Catania
Ospedale Umberto I	Siracusa
Ospedale San Vincenzo (Taormina)	Messina
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"	Palermo
Ospedale Civile Paternò Arezzo - ASP Ragusa	Ragusa

A.O. Papardo	Messina
<i>Questionario ricevuto dopo la data di chiusura della raccolta dati</i>	

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.

E' doveroso fin da subito, segnalare che la Regione Sicilia, per il tramite dell'Assessorato Salute, ha approvato in data 15 gennaio 2019 il **PDTA** per la *Sindrome dei tumori eredo-familiari della mammella e/o dell'ovaio*. Alla luce di ciò, alcune delle informazioni riportate potrebbero non essere più attuali.

I RISULTATI dell'INDAGINE

In Sicilia, l'indagine ha coinvolto un totale di **9** strutture (circa il 50% + 1 tra quelle invitate a rispondere al questionario): nel **44,45%** si è trattato di Presidi Ospedalieri, nel **33,33%** di Aziende Ospedaliere o Aziende Ospedaliere Universitarie, nel **22,22%** di Cliniche Private Convenzionate (Tab. 1).

Tab. 1 - Tipologia di struttura

Presidio Ospedaliero	Azienda Ospedaliera	Cliniche private convenzionate	Totale
44,45%	33,33%	22,22%	100%

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

In almeno 3 casi su 4 si è trattato di una struttura pubblica (**77,78%**) mentre nei casi restanti di struttura privata convenzionata (**22,22%**) (Tab. 2).

Tab. 2 – Si tratta di una struttura

Pubblica	Privata Convenzionata	Totale
77,78%	22,22%	100,00%

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

La tipologia di centro maggiormente rappresentativa è l'**Oncologia** con il **55,56%** dei centri rispondenti, seguita equamente da Breast Unit e Genetica Medica con il **22,22%**

Tab.3 -Tipologia di Centro interno alla struttura

Oncologia	Breast Unit	Genetica Medica	Ginecologia
55,56%	22,22%	22,22%	0,00%

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

Hanno risposto al questionario i responsabili di Oncologia nel **44,44%** dei casi, di Genetica Medica nel **22,22%** e in percentuale minore (**11,11%**) i coordinatori di Breast Unit. La voce “Altro” si riferisce a: *Aiuto Unità Operativa e Responsabile di Anatomia Patologica* (Tab.4).

Tab. 4 - Ruolo del soggetto compilatore

Responsabile Oncologia	Coordinatore Breast Unit	Responsabile Genetica Medica	Responsabile Ginecologia	Altro
44,44%	11,11%	22,22%	0%	22,22%

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

Nel 2017, rispetto ai **volumi di attività** (soggetti trattati nella struttura in generale e non necessariamente inviati a consulenza genetica) l'indagine situa il **57,14%** dei centri che hanno preso in carico donne con diagnosi di **tumore all'ovaio** nel range **0-20**; il valore scende al **14,29%** sistemandosi, in eguale misura, sulle tre fasce successive (21-40; 41-80; 81-120).

Sono i casi di **tumore della mammella femminile** (dato atteso in base alla diversa incidenza delle patologie considerate) che impegnano maggiormente: nel **62,50%** dei casi, i centri riferiscono di aver preso in carico **121-150** donne. Il dato del **tumore della mammella maschile** nella totalità dei casi si colloca nel range **0-20**; 2 centri su 5 (**42,86%**) hanno preso in carico **0-20** casi di **tumore alla prostata** ma quasi 1 centro su 3 (**28,57%**), per la stessa patologia, si sistema nel range 21-40 e 41-80. (Tab.5).

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

Numero	Tumore all'ovaio	Tumore mammella femminile	Tumore mammella maschile	Tumore prostata
0 - 20	57,14%	12,50%	100,00%	42,86%
21 - 40	14,29%	12,50%	0,00%	28,57%
41 - 80	14,29%	0,00%	0,00%	28,57%
81 - 120	14,29%	12,50%	0,00%	0,00%
121 - 150	0,00%	62,50%	0,00%	0,00%
Più di 150	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Dato non disponibile	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

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 **22,22%** dei Centri risponde positivamente, per il **33,33%** la rete è in fase di costituzione mentre il restante **44,44%** dichiara che tale rete non esiste.

Il **14,29%** dei **Centri di Senologia** presenta una **formale rete deliberata** ma un impegno a costituirsi si evidenzia attraverso il **71,43%** che segnala una rete in fase di costituzione.

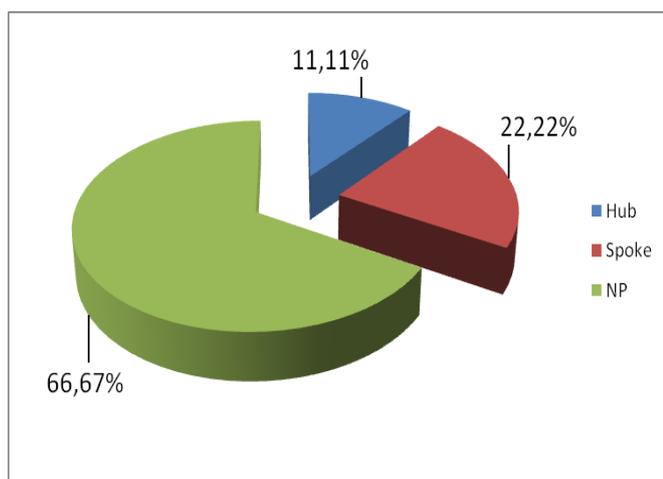
Una formale **rete di Servizi di Genetica Medica** è riferita in 1 caso su 2 (**50%**) (Tab.6). Laddove non è stata dichiarata una formale rete deliberata, l'indagine meriterebbe un approfondimento su come avvenga la collaborazione, come siano collegate funzionalmente le diverse strutture e chi garantisca il raccordo con gli specialisti di altre discipline.

Tab.6 - Presenza nella Regione di una Rete

Formale...	Deliberata	In fase di costituzione	Non è presente una rete
Rete Oncologica	22,22%	33,33%	44,44%
Rete dei Centri di senologia	14,29%	71,43%	14,29%
Rete di Servizi di Genetica Medica	50,00%	0,00%	50,00%

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

Grafico 1 - Ruolo del Centro all'interno della Rete



Il ruolo dei centri all'interno della rete è Hub nell'**11,11%** e Spoke nel **22,22%**. La voce "NP" (**66,67%**) si riferisce a risposte non inquadrabili nel modello organizzativo suggerito dal questionario. (Graf.1).

In quasi 3 casi su 5 (**66,67%**) le strutture riferiscono di non avere un *programma di stratificazione del rischio per l'attivazione di percorsi mirati di prevenzione* ma ove presente (TOT=**33,33%**), un **11,11%** lo descrive come aziendale, per un **11,11%** è attivo a livello regionale e per un altro **11,11%** è presente sia a livello aziendale sia regionale (Tab. 7).

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

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
11,11%	11,11%	11,11%	66,67%
TOT SI'=33,33%			
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 (TOT=33,33%), i rispondenti specificano percorsi di: *riduzione del rischio del carcinoma ovarico in donne con predisposizione genetica (100%); diagnosi precoce e riduzione del rischio del tumore della mammella in soggetti con predisposizione genetica (66,67%); diagnosi precoce per gli uomini (tumore della prostata, tumore della mammella maschile) (66,67%) e prevenzione del tumore al colon (33,33%)*.

Alla domanda se ciascun centro prevedesse un **sistema integrato**¹ tale da mettere in relazione lo stesso con altri professionisti, strutture o servizi del SSN. (Tab.8), il dato più significativo sui flussi riguarda lo *specialista del SSN che opera all'interno della struttura (88,89%)*; i contatti mantenuti con gli *specialisti che non operano all'interno del centro* e con lo *specialista del consultorio* sono possibili in quasi 3 casi su 5 (**57,14%**). Fatica ancora ad essere coinvolto il **medico di medicina generale** (NO MMG=**57,14%**) che, ad esempio, 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. Infine è previsto un sistema integrato con i *professionisti dei centri di screening (50%)* in 1 caso su 2.

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>)	57,14%	42,86%	100%
Specialista che opera all'interno della struttura nella quale è collocato il Centro	88,89%	11,11%	100%
MMG	42,86%	57,14%	100%
Specialisti del Centro di Screening	50,00%	50,00%	100%
Specialista del Consultorio	57,14%	42,86%	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 delle figure sopra menzionate, ad eccezione del dato stabile sul *professionista che non opera nel Centro (55,56%)*, sia nella totalità dei casi, ancora più marginale: solo il **33,33%** delle persone arriva al centro perché inviato dal proprio curante e in egual misura (**11,11%**) dagli Specialisti del Centro Screening e da quelli del Consultorio.

In buona sostanza, anche dove esiste “un qualche sistema” che governa i flussi informatizzati, l'operatività è estremamente ridotta e le potenzialità non sono pienamente sfruttate.

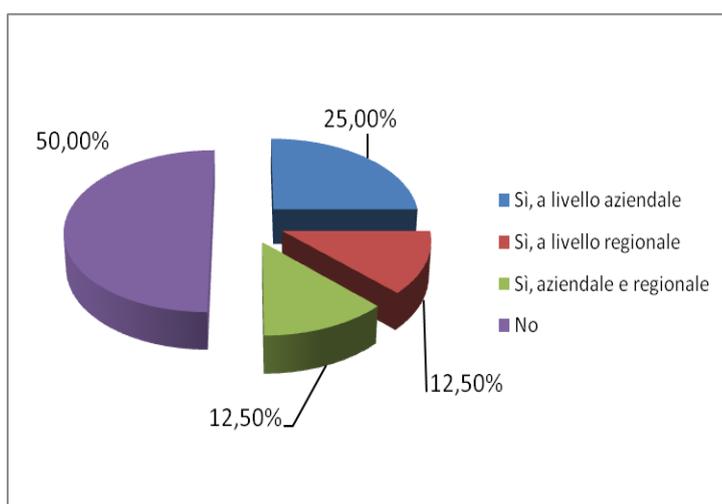
¹ Insieme di relazioni e prestazioni coordinate, mediante flussi informatizzati (es. accesso al fascicolo sanitario elettronico)

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 (<i>oncologo, chirurgo senologo, ginecologo...</i>)	Specialista che opera all'interno della struttura nella quale è collocato il Centro	MMG	Specialisti Centro Screening	Specialista Consultorio	Altro
55,56%	66,67%	33,33%	11,11%	11,11%	11,11%

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

Grafico 2 - Percorso per approfondire il rischio eredo-familiare



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 **25%** delle situazioni a **livello aziendale**, nel **12,50%** solo a **livello regionale** e nel **12,50%** sia a **livello aziendale sia regionale**. (Graf. 2)

Una struttura su 2 tuttavia (**50,00%**) riferisce che durante gli screening oncologici organizzati non è presente un percorso di approfondimento lasciando intendere come ancora manchi una proattività nella valorizzazione degli strumenti di prevenzione che potrebbero contribuire alla tutela della salute pubblica.

Laddove invece presente, il *percorso non è in nessun caso definito e standardizzato* (NO=100%) **ma offre ai soggetti la possibilità di approfondire informazioni su prevenzione, diagnosi e cura dei tumori rari e dei tumori solidi eredo-familiari dell'adulto** nel **100%** dei casi; **non è elaborato secondo il modello Hub&Spoke** (NO=100%) 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 4 (**25,00%**), rispetto al totale dei centri oggetto di indagine.

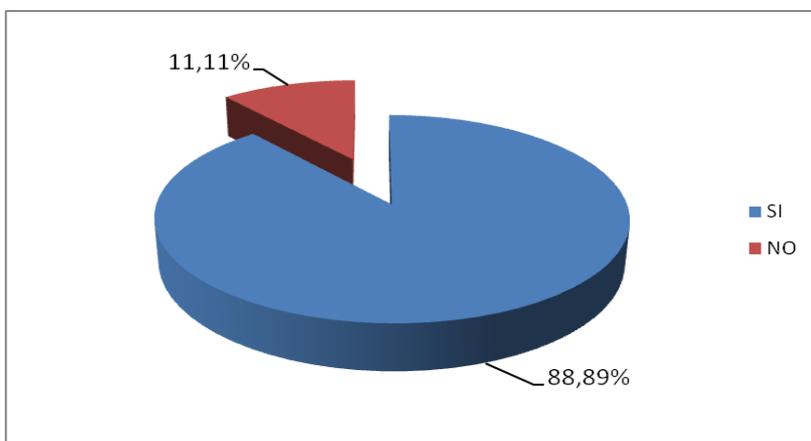
Tra gli strumenti utilizzati all'interno del percorso collegato ai programmi di screening è prevista una **scheda² di valutazione del profilo di rischio** predisposta ad hoc, compilabile dalla persona interessata in 1 caso su 2 (**50,00%**).

²Cfr. "Scheda A" in ER Salute: http://salute.regione.emilia-romagna.it/screening/tumori-femminili_2018/rischio-eredo-familiare

ACCESSO AL TEST BRCA

L'**88,90%** 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, rispetto ai test BRCA prescritti, i centri sono situati in 1 caso su 4 (**25%**) agli estremi delle fasce (rispettivamente **0-10** e “**più di 120**”); il **37,50%** dei centri nella fascia **11-25** e il **12,50%** nella fascia **26- 50**. (Tab. 10).

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

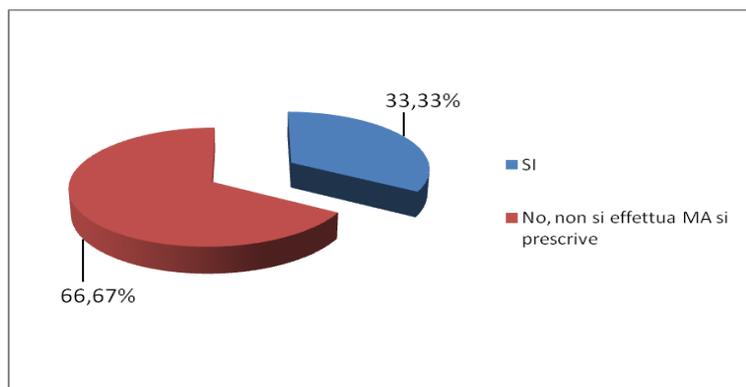
Numero di test BRCA	Centri
0 - 10	25,00%
11 - 25	37,50%
26 - 50	12,50%
51 - 90	0,00%
91 - 120	0,00%
Più di 120	25,00%

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 **12,50%**;
2. Soggetti selezionati attraverso un questionario o una scheda di prima valutazione, dai quali è emerso un sospetto di rischio ereditario nel **62,50%**;
3. Soggetti che hanno partecipato ad incontri di counseling volti a comprendere l'eventuale esecuzione del test BRCA nel **12,50%**;
4. Soggetti selezionati attraverso l'algoritmo di Cuzick e Tyrer nel **12,50%**.

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



Solo nel **33,33%** delle situazioni la persona può **eseguire il test BRCA all'interno della stessa struttura** ove è stato prescritto ed è quindi ipotizzabile come circa i restanti 2/3 delle persone debbano recarsi presso altre sedi per effettuare il prelievo (Graf. 4).

Fra i centri che effettuano il test BRCA (TOT=33,33%), un **33,33%** lo esegue esclusivamente su "sangue periferico" e il **66,67%** su "sangue periferico e tessuto tumorale".

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

Nel 2017 il numero totale di test BRCA **effettuati dai centri** (che prescrivono ed effettuano o che effettuano su richiesta esterna) interessa la fascia **11-25** e "**più di 120**" in circa 1 caso su 3 (**33,33%**); i valori delle restanti fasce, escludendo il dato "non disponibile" (**33,33%**) sono pari allo **0%**. (Tab. 11).

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

Numero di test BRCA	Centri
0 - 10	0,00%
11 - 25	33,33%
26 - 50	0,00%
51 - 90	0,00%
91 - 120	0,00%
Più di 120	33,33%
Dato non disponibile	33,33%

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 (77,80%)**, seguono, distribuiti equamente (**11,11%**), quelli tra **50-69 anni** e tra **18-35 anni**. Il dato evidenzia infine come i soggetti con più di **70 anni** non siano sottoposti al test BRCA (Tab. 12).

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

18 – 35 anni	36 – 49 anni	50 – 69 anni	Più di 70 anni	Dato non disponibile
11,11%	77,80%	11,11%	0,0%	0,0%

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

Il numero medio di test BRCA richiesti³ a **scopo diagnostico** (caso indice) è di **142,5**; le richieste vanno da un minimo di **5** test BRCA (un solo centro) ad un massimo di **280** (un solo centro). Il

³ Con 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).

numero medio di test BRCA richiesti per l'indirizzo terapeutico⁴ è di **60** con un minimo di **0** test (un centro) ad un massimo di **120** test (un centro) (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 280 TEST
5	280	142,5	1	1
Nel 2017, quanti test BRCA sono stati richiesti per l'indirizzo terapeutico?				
MIN	MAX	MEDIA	n° STRUTTURE CON 0 TEST	n° STRUTTURE CON 120 TEST
0	120	60	1	1

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 **77,8%** delle situazioni. (Tab. 14).

Tab.14 – Test BRCA proposto ai familiari

Presso il Centro viene proposto il test ai familiari di persone risultate positive al test diagnostico?	
SI	NO
77,8%	22,2%

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 2 casi su 5 (**42,86%**); in poco più di 1 caso su 4 **“talvolta”** e **“di frequente”** (**28,57%**) (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.

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	28,57%
Molto di frequente	42,86%
TOTALE	100,00%

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

A richiedere il test BRCA è nel **66,67%** dei casi l'**oncologo**, seguito dal **genetista medico nel 44,44%** e dal **ginecologo con competenze oncologiche** in 1 caso su 10 (**11,11%**). (Tab. 16).

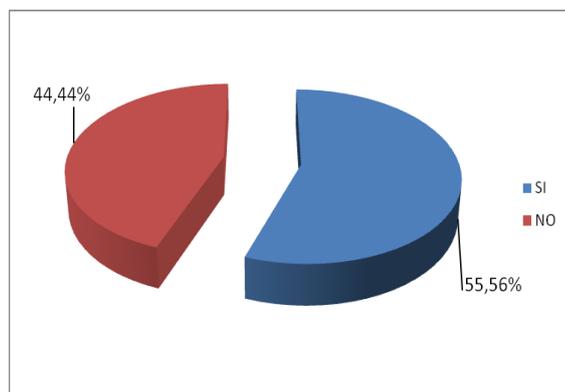
⁴ Ad oggi pazienti con tumore ovarico “platino sensibile” dispongono di terapie mirate; tra queste, si annoverano anche i farmaci PARP inibitori. - Cfr. Agenzia Europea del Farmaco (EMA) in “pareri”: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/lynparza> e Tumore dell'ovaio, in Italia 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/> [ultimo accesso 26/04/19].

Tab.16 – Professionisti che richiedono il test BRCA

Oncologo	66,67%
Ginecologo con competenze oncologiche	11,11%
Genetista medico	44,44%

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

Grafico 5 – Presenza équipe multidisciplinare



Nelle diverse fasi che potrebbero condurre ad una diagnosi clinica di tumore ereditario, solo il **55,56%** degli intervistati riferisce la presenza di una **équipe multidisciplinare** (Graf. 5).

Purtroppo in circa 2 casi su 5 (**44,44%**) pare venga meno una delle *condizioni minime* della CGO; non è assolutamente messa in dubbio la singola professionalità tuttavia, è auspicabile che per una corretta organizzazione dei servizi, tutti i professionisti possano **agire in un contesto multidisciplinare** al fine di “guidare” le persone nei vari momenti del percorso e senza discontinuità.

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

Fanno sempre parte (100%) dell'**équipe multidisciplinare** il Chirurgo, il Coordinatore clinico, il Ginecologo, il Medico Nucleare, l'Oncologo, il Radiologo senologo e i Radioterapista; lo psicologo⁵ e il chirurgo senologo nell'80% dei casi.

Tra le presenze meno evidenti, ma probabilmente collocate in momenti diversi del percorso, troviamo: il genetista clinico (50%) e il genetista di laboratorio (60%).

All'interno dell'équipe multidisciplinare, ciascuna persona può fare riferimento ad un **case manager**, in 3 casi su 5 (**60%**) (Tab. 17) ma nel **40%** delle situazioni, tali figure di riferimento sono assenti.

Tab. 17 – Presenza Case manager

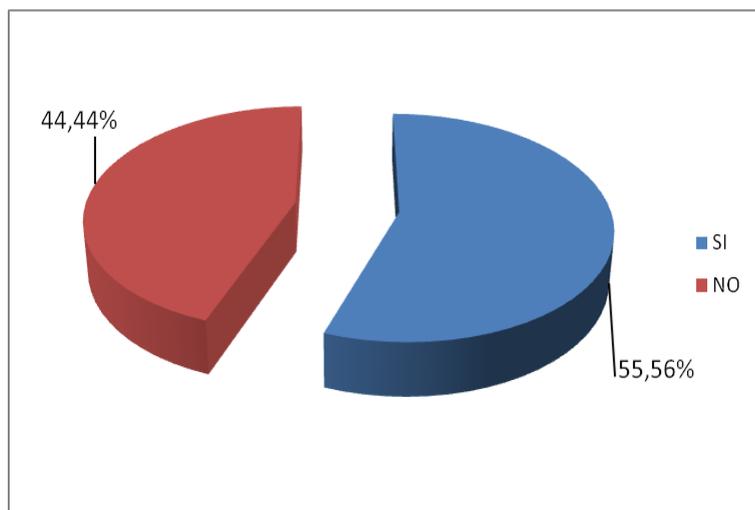
All'interno dell'équipe multidisciplinare, è individuato un Case Manager, quale punto di riferimento per ciascuna persona?	SI	NO
	60,00%	40,00%

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

⁵ Il dato meriterebbe un'attenzione ulteriore poiché potrebbe essere stato influenzato da altre variabili (es. tipologia di rispondenti, figura professionale non strutturata ma comunque presente all'interno dell'équipe quale ad es. il borsista)

LA CONSULENZA GENETICA ONCOLOGICA (CGO)

Grafico 6 – Presenza di Servizio Consulenza Oncologica



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

La **consulenza genetica oncologica** è offerta dal centro nel **55,56%** dei casi; nei restanti centri il servizio non è presente (Graf. 6). 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.** L'obiettivo è conoscere come e se le linee guida delle Società Scientifiche siano applicate. Le domande presentano sostanzialmente il medesimo contenuto, con la differenza che nel primo caso si fa esplicitamente riferimento alla CGO (Tab. 18).

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=40,00%	SI=50,00%

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

Comparando le risposte si nota che, indipendentemente dalla presenza di un servizio di CGO, solo alcuni centri dispongono di una **procedura formalizzata/protocollo**.

Nel primo caso la procedura è presente in 2 casi su 5 (**40,00%**); nella seconda situazione in 1 caso su 2 (**50,00%**). Nei contenuti, le procedure presentano valori identici (**50%**) per ciò che concerne *le modalità di contatto tra professionisti, la persona e/o suoi familiari.*

Nei centri ove si offre la CGO sono specificati al **100% i criteri diagnostici** per le diverse fasce di rischio e per l'eventuale accesso al test BRCA; *le caratteristiche del test BRCA (laboratori di riferimento, informativa, tempi di esecuzione); i programmi di sorveglianza per le diverse fasce di età...*

Si registra uno scostamento importante (**-50,00%**) **nei centri in assenza di CGO** per ciò che riguarda *i criteri diagnostici per le diverse fasce di rischio e per l'eventuale accesso al test BRCA.* L'ipotesi più accreditata di tale scostamento potrebbe essere riferita al fatto che in questi centri, l'unico criterio utilizzato è la diagnosi di tumore all'ovaio (*non mucinoso e non borderline*) che secondo raccomandazioni delle Società Scientifiche, prevede la proposta immediata di accesso al test BRCA. Sempre **nei centri in cui non si effettua la CGO**, 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 (**75%**) ma il dato estremamente significativo è che il *protocollo segue i principi generali contenuti nelle più recenti Linee Guida/Documenti*⁶ al **100%** (Tab. 19).

⁶AIOM, 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'=50%	SI'=50%
I criteri diagnostici per le diverse fasce di rischio e per l'eventuale accesso al test BRCA	SI'=100%	SI'=50%
Le caratteristiche del test BRCA (laboratori di riferimento, informativa, tempi di esecuzione)	SI'=100%	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'=100%	SI'=75%

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 nell'**80%** dei casi è assicurata una **presa in carico completa della persona fin dalla fase pre-test**. Durante questa fase si *tiene conto delle motivazioni della persona; si procede ad una ricostruzione approfondita dell'anamnesi personale e familiare e sono ulteriormente approfondite le informazioni fornite dal soggetto* nella totalità dei casi (**100%**) (Tab. 20).

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

Si tiene conto delle motivazioni della persona (es. Aspettative e/o preconcetti 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 e, relativamente alle informazioni fornite alla persona su *aspetti collegati all'eventuale risultato positivo del test BRCA*, i valori sono pressoché in linea tra loro fatta eccezione per il *come compiere scelte soddisfacenti in relazione alla qualità della vita*, rispettivamente **100% e 50%** (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’=80%	SI’=75%
Su eventuali ripercussioni a livello psicologico	SI’=80%	SI’=75%
Su come compiere scelte scientificamente corrette	SI’=100%	SI’=75%
Su come compiere scelte clinicamente efficaci	SI’=100%	SI’=75%
Su come compiere scelte soddisfacenti in relazione alla qualità della vita	SI’=100%	SI’=50%

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” è possibile affermare che in oltre il **70% dei centri sono previsti colloqui**; tuttavia nei centri dove si effettua il servizio di CGO, pesa maggiormente la richiesta spontanea del soggetto (40%) mentre ove non si effettua la CGO, in 3 casi su 4 (**75%**) il colloquio è sempre offerto, indipendentemente dalla richiesta spontanea.

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

	Centri in cui si effettua la CGO	Centri in cui non si effettua la CGO
	Nelle diverse fasi della CGO, sono previsti colloqui che valutino l'impatto psicologico sulla persona e sui suoi familiari rispetto alla possibilità di sottoporsi al test BRCA ed ai suoi possibili risultati?	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 suoi familiari, rispetto alla possibilità di sottoporsi al test BRCA ed ai suoi possibili risultati?
Sì, sempre	40%	75%
Sì, solo su richiesta del soggetto	40%	0%
(totale Sì)	80%	75%
No	20%	25%

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

E' prioritario in ogni caso tenere in massima considerazione l'impatto emotivo sulle persone nel ricevere informazioni sul proprio patrimonio genetico, ponendo attenzione anche su quelle che potrebbero non manifestare apertamente il bisogno di parlarne.

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?	Sì=50%	Sì=100%
Gli eventuali colloqui con la persona sono estesi al partner (se presente e previo consenso)?	Sì=75%	Sì=100%

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

IL RISULTATO DEL TEST BRCA

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*⁷. **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 **77,70%** dei casi mentre nel **22%** *il laboratorio rimane in contatto con la persona*. “Altro”(11,11%) è riferito ad una voce del campo libero che si riporta così come esplicitata: “*si richiede supporto della*

⁷Cfr. Collegio Italiano dei Senologi, Linee Guida *Carcinoma mammario eredo-familiare*, 2016

piattaforma Enigma". Trattandosi di una domanda a risposta multipla, quanto inserito in “altro” è 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”: <i>(risposta multipla)</i>	
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)	77,78%
il laboratorio rimane in contatto con la persona in modo che, qualora ci fossero aggiornamenti a livello genetico, sarà possibile proporre nuove indagini	22,00%
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*⁸.

I professionisti che comunicano alla persona il **risultato del test BRCA** sono nell’ordine di risposta: l’Oncologo (**66,67%**) e il Genetista medico (**55,56%**). (Tab. 25).

Tab. 25 – Chi comunica il risultato

Chi tra i seguenti professionisti, comunica alla persona il risultato del test BRCA?	Genetista medico	Oncologo
	55,56%	66,67%

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

I professionisti menzionati sono affiancati dallo **psiconcologo** solo se il risultato è positivo (33,33%) ma ciò non esclude che questo possa intervenire in una fase successiva (Tab. 26).

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

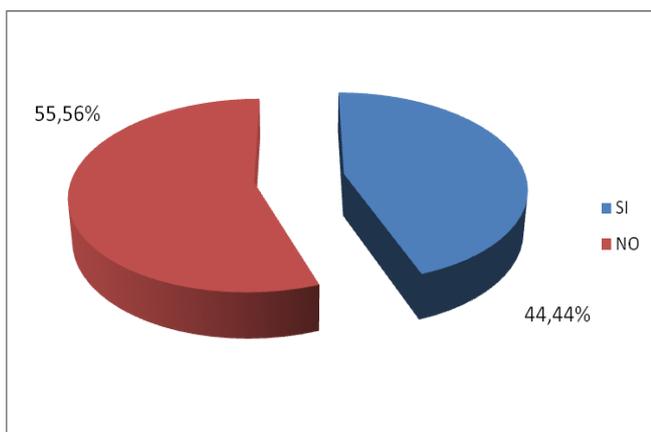
Lo psiconcologo affianca il professionista quando alla persona è comunicato il risultato del test BRCA?		
Sì, sempre	Sì, solo in caso di risultato positivo	No
0,00%	33,33%	66,67%
TOT= 100%		

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

⁸Ibidem

PRESA IN CARICO E GESTIONE DEL RISCHIO

Grafico 7 – Misure di sorveglianza clinica e strumentale



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

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:

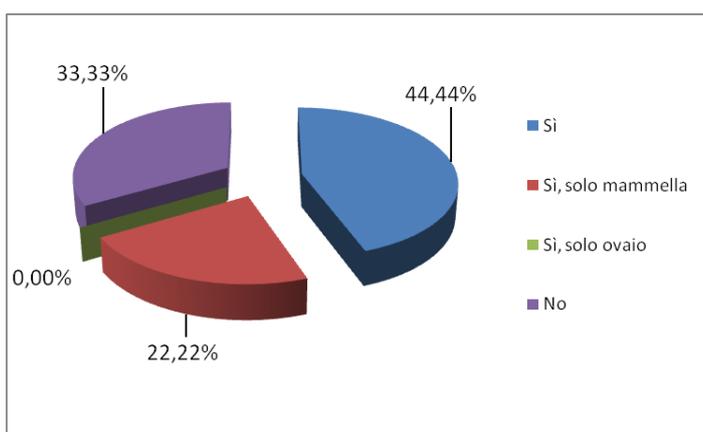
1. **Sorveglianza attiva**, per una diagnosi precoce di carcinoma mammario o di carcinoma ovarico⁹;
2. **Chirurgia di riduzione del rischio oncologico**¹⁰.

Nei centri sono attive *misure di sorveglianza clinica e strumentale secondo le linee guida regionali, nazionali o internazionali e in multidisciplinarietà* in 2 casi su 5 (**44,44%**).

Nel caso dei centri che non hanno attivato misure di sorveglianza clinica e strumentale (**55,56%**), l'indagine non si spinge a comprendere quale presa in carico sia proposta alle persone risultate positive al test BRCA.

Rispetto all'esistenza di *un percorso per la gestione di soggetti con predisposizione genetica alla sindrome dei tumori della mammella e dell'ovaio*, il **44,44%** (verosimilmente i centri in cui sono attive misure di sorveglianza attiva) risponde affermativamente; per un **22,22%** il percorso riguarda solo il tumore della mammella mentre per il **33,33%** tale percorso non esiste. (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”

⁹Cadenzati 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.

¹⁰Asportazione di un organo sano che permette di ridurre fino al 90% il rischio di sviluppare il tumore.

Laddove presente, il percorso tuttavia **non è formalizzato** (es. PDTA) da un documento in 1 caso su 2 (**50%**) (Tab. 27).

Tab. 27 – Percorso formalizzato con un documento

Si tratta di un documento formalizzato? (es. PDTA)	SI	NO
	50,00%	50,00%

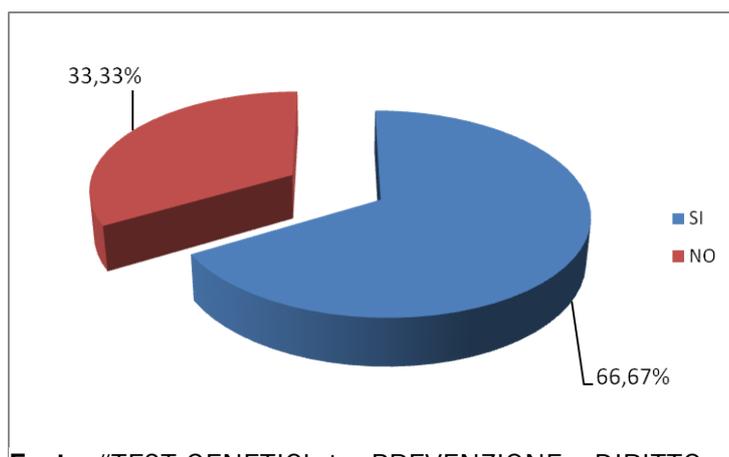
Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

I centri che presentano un documento formalizzato (**50%**) riferiscono di un **PDTA** che indica in modo chiaro:

1. Le funzioni e le responsabilità dell'équipe oncologica (**100%**);
2. Le funzioni e le responsabilità del laboratorio (**33,33%**);
3. Le funzioni e le responsabilità dell'équipe di genetica clinica oncologica (**33,33%**);
4. Le tempistiche che ciascuna équipe e laboratorio devono rispettare (**33,33%**).

A rispondere è un **ulteriore sotto-campione di intervistati e pur essendo in presenza, di un PDTA**, è indicativo come ad eccezione del primo punto, alcuni elementi prioritari siano chiaramente esplicitati solo 1 un caso su 3 (**33,33%**).

Grafico 9 – Verifica delle fasi tramite Audit programmati



Infine le varie fasi del percorso individuato sono verificate mediante Audit programmati, in un'ottica di miglioramento... in 2 casi su 3 (**66,67%**) ma sarebbe auspicabile fissare anche per quel **33,33% residuo**, una misura di appropriatezza dei processi al fine di incrementare la qualità dell'assistenza (Graf. 9).

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

Al **soggetto sano portatore di variante** patogenetica, è offerta la *sorveglianza attiva per una diagnosi precoce di carcinoma mammario e/o di carcinoma ovarico* nel **22,22%** delle situazioni; l'**11,11%** è riferito alla sola *chirurgia di riduzione del rischio* mentre **entrambe le possibilità** sono previste per il **66,67%** dai 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 prospettata a questo la possibilità di:	
Sorveglianza attiva per una diagnosi precoce di carcinoma mammario e/o di carcinoma ovarico	22,22%
Sottoporsi a chirurgia di riduzione del rischio (annessiectomia e mastectomia)	11,11%
Entrambe	66,67%
Nessuna delle due	0,00%
	100,00%

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

Aldilà che **3 centri su 5 (66,67%) offrano i due approcci per gestire il rischio**, è bene ricordare che tutti i controlli e le visite più frequenti della sorveglianza attiva (es. ecografia, mammografia, risonanza magnetica, analisi del sangue ecc...), **sono completamente a carico della persona sana** e pertanto a questa, andrebbe sempre chiaramente esplicitata l'informazione sui costi da sostenere. I **costi per le opzioni preventive** sono forniti alla persona nel **55,56%** dei casi contro il **44,44%** (Tab. 29).

Tab. 29 – Informazione sui costi per opzioni preventive

La persona riceve informazioni circa gli eventuali costi economici (es. ticket per chirurgia di riduzione del rischio e/o sorveglianza attiva) da sostenere per le opzioni preventive disponibili?	SI	NO
	55,56%	44,44%
TOT=100%		

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

Una **difficoltà interpretativa** è stata riscontrata 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). Di fatto esenzioni e tariffe (DRG) sono stabilite a livello regionale e dunque tutte le risposte avrebbero dovuto essere identiche. Invece, **3 centri su 4** (ma non la totalità degli intervistati) hanno dichiarato di prevederle; i restanti non hanno risposto alla domanda mentre un solo centro ha specificato: *"Ancora non previsti né esenzione né uno specifico DRG per prestazioni diagnostiche o chirurgia di risoluzione del rischio delle persone sane BRCA mutate"*.

Nei soggetti con un alto rischio genetico ma che ancora non hanno sviluppato il tumore della mammella, disporre della gratuità (**D99**) della sorveglianza attiva contribuirebbe positivamente a ritardare o forse evitare i trattamenti definitivi e le complicanze ad essi correlati.

Per la chirurgia di riduzione del rischio (tumore della mammella e dell'ovaio) quello che pare essere assente, a tutela dei soggetti sani con un alto rischio genetico, è invece una **specifica tariffa codificata a livello regionale, secondo il sistema DRG**.

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)	3 centri	2 centri
Presente uno specifico DRG	2 centri	2 centri

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

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.

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
100,00%	28,57%	42,86%

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

E' sempre presente (100%) lo **psiconcologo**; in 2 casi su 5 (42,86%) la persona può fare riferimento al **chirurgo plastico o oncoplastico** e in poco più di 1 caso su 4 all'**esperto di oncofertilità (28,57%)**.

Un ultimo punto 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 2019¹¹, 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, il **77,78%** dei centri dichiara che non è presente un registro tumori ereditari ma tra coloro che hanno risposto affermativamente, l'**11,11%** riferisce la presenza di un registro a livello regionale, un altro **11,11%** a livello aziendale (Tab. 32),.

Tab. 32 – Presenza registro tumori ereditari

Presenza di un registro tumori ereditari:			
Sì, a livello aziendale	Sì, a livello regionale	Sì, entrambi	Non è presente un registro tumori ereditari
11,11%	11,11%	0%	77,78%
SI' = 22,22%			

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

Un aspetto interessante del dato aggregato (SI=22,22%) è che il registro, attraverso specifici indicatori, *raccoglie informazioni circa la possibile evoluzione patologica dei portatori di variante.*

I LABORATORI

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

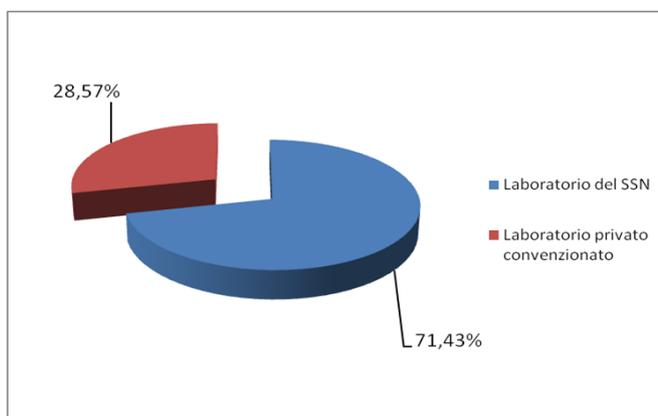


Fonte: “TEST GENETICI: tra PREVENZIONE e DIRITTO alle CURE” - Focus Test BRCA, 2019

Il restante **77,78%** dei centri, per il test del BRCA fa riferimento nel **71,43%** dei casi ad un laboratorio del SSN, mentre nel **28,57%** ad un laboratorio privato convenzionato (Graf. 11).

Il **22,22%** dei centri intervistati possiede un laboratorio **interno alla struttura** (Graf. 10); in 1 caso su 2 (**50%**) si tratta di un laboratorio di Genetica medica (**50%**) e in 1 caso su 2 di un laboratorio di Biologia molecolare.

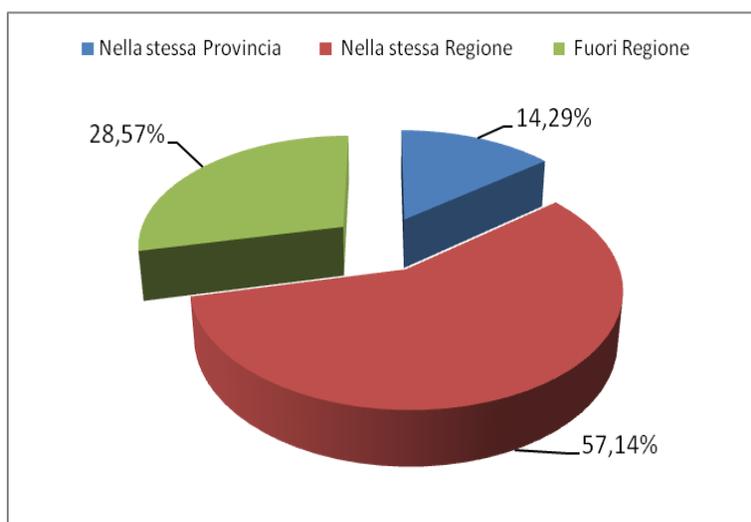
Grafico 11 - Laboratorio pubblico o privato



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

¹¹Cfr. Gazzetta Ufficiale, Legge 22 marzo 2019, n. 29 - <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2019/04/05/19G00036/sg>.

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



Il **laboratorio esterno al centro** ha sede nella stessa provincia nel **14,29%** dei casi; nella stessa regione nel **57,14%**. Inoltre il **28,57%** dei centri fa riferimento ad un **laboratorio sito fuori regione** (Graf. 12).

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 delle ultime tre voci riportate in tabella (tab. 33), appare ridotta l'attenzione agli aspetti sulla "sicurezza". Dalle risposte risulta infatti che in almeno 1 caso su 2

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

(entrambe le voci=**57,14%**) nei protocolli non sia inserita alcuna indicazione su come *suddividere gli spazi in modo da evitare contaminazioni tra campioni* e su come *...evitare scambi di campioni*, dati che "pesano" enormemente rispetto agli aspetti etici e giuridici.

Tab.33 – Protocolli utilizzati dal laboratorio

Il laboratorio utilizza protocolli:	
Che descrivono come suddividere gli spazi in modo da evitare contaminazioni tra campioni	57,14%
Che indicano 'QC Point' per evitare scambi di campioni (Quality Control Point = momenti di controllo della qualità)	57,14%
Che suggeriscono l'utilizzo di diverse tecnologie per confermare il "dato" (in particolare per i casi di varianti a significato incerto - VUS)	71,43%
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)	100,00%
Che suggeriscono metodologie quali il sequenziamento Sanger e/o il Next Generation Sequencing – NGSNo	100,00%

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

Approfondendo ancora, il laboratorio presenta valori più che discreti (**+70%**) su quattro voci della tabella riportata in basso (Tab. 34) ad eccezione di quella riguardante... *una raccolta sistematica e centralizzata delle varianti BRCA osservate, al fine di contribuire alla miglior classificazione delle stesse* (42,86%).

Tab.34 – Attività del laboratorio

Partecipa a programmi esterni di controlli di qualità	100%
Esplicita, comunica o rende evidenti le modalità di interpretazione delle varianti BRCA, costituzionali e/o somatiche, attraverso la disponibilità pubblica dei protocolli di refertazione	85,71%
Procede ad una raccolta sistematica e centralizzata delle varianti BRCA osservate, al fine di contribuire alla miglior classificazione delle stesse	42,86%
Indica nel referto il significato clinico della variante di sequenza identificata nei geni BRCA attraverso analisi in silico, ricerche di letteratura e modelli probabilistici	100%
Indica nel referto il significato clinico della variante di sequenza identificata nei geni BRCA mediante un sistema a 3 o a 5 classi	71,43%

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. 35)..

Tab. 35 – 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 referto di laboratorio è accompagnato da una “relazione genetica” che spiega in modo semplice il significato della variante genetica individuata nel **77,78%** delle situazioni.

TEMPI di ATTESA 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 10 (**11,1%**) entro le **24 ore o “un mese”**; in 1 caso su 3 entro **7 giorni (33,3%)** e poco più di 2 casi su 5 **circa un mese dopo la richiesta** (44,44%) (Tab. 37). I tempi di attesa per sottoporsi al test sono i medesimi nella fascia “**24 ore**” anche per i **sogetti sani ma** una sfumata latenza temporale si riscontra nel range dei “7 giorni” ove l'accesso per il soggetto sano, avviene in 2 casi su 5 (**44,4%**). In 1 caso su 10 (**11,1%**) la persona “sana” accede al test BRCA “**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	11,1%	0,0%	33,3%	11,1%	44,4%
SOGGETTO SANO	11,1%	0,0%	44,4%	33,3%	11,1%

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** registrano una **differenza** pari a **+11,11%** tra le due classi di soggetti per quanto riguarda l'attesa **"entro un mese"** ed uno scostamento di un **+22,22%** per l'attesa ad **"oltre 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	11,11%	33,33%	22,22%	33,33%
SOGGETTO SANO	11,11%	44,44%	33,33%	11,11%

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** in almeno 1 caso su 2 (**55,56%**); in poco più di 1 caso su 10 **entro le due settimane** ed **oltre un mese** (entrambi **11,11%**) e nel **22,22%** **entro un mese** (tab. 39).

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	55,56%	11,11%	22,22%	11,11%
TEST NEGATIVO	22,22%	22,22%	44,44%	11,11%
TEST NON INFORMATIVO	22,22%	22,22%	33,33%	22,22%
VUS	33,33%	22,22%	22,22%	22,22%

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

Quando il test è **negativo**, la consegna del referto avviene in **1 caso su 5 entro qualche giorno** o **entro le due settimane (22,22%)**; in 2 casi su 5 (**44,44%**) entro un mese; nell'**11,11%** delle situazioni in **oltre un mese**. I test BRCA **negativi e non informativi** condividono le prime due fasce temporali per distinguersi invece, registrando un lieve miglioramento, nella fascia "entro un mese" (**33,33%**). Per le **VUS** i valori sono pressoché uniformi su tutte le fasce.

Affrontando la domanda sui **costi** che la persona sostiene per sottoporsi al test BRCA, il **100%** dei centri risponde negativamente. (tab. 40). Non è possibile tuttavia rilevare se il dato è riferibile ad un ticket poiché nessun centro ha risposto alla successiva domanda di approfondimento del questionario.

Tab. 40 – Costi per sottoporsi al test BRCA

Per sottoporsi al test BRCA, è previsto un costo a carico della persona?	SI	NO
	0,0%	100,0%

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. (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. La **formulazione** del documento può essere migliorata anche se i punteggi raggiunti possono considerarsi in generale discreti ad eccezione delle *informazioni circa i potenziali benefici in termini terapeutici in caso di un trattamento con un PARP inibitore (es. carcinoma ovarico)* (SI=57,14%)

Tab. 42 – Contenuti del consenso informato

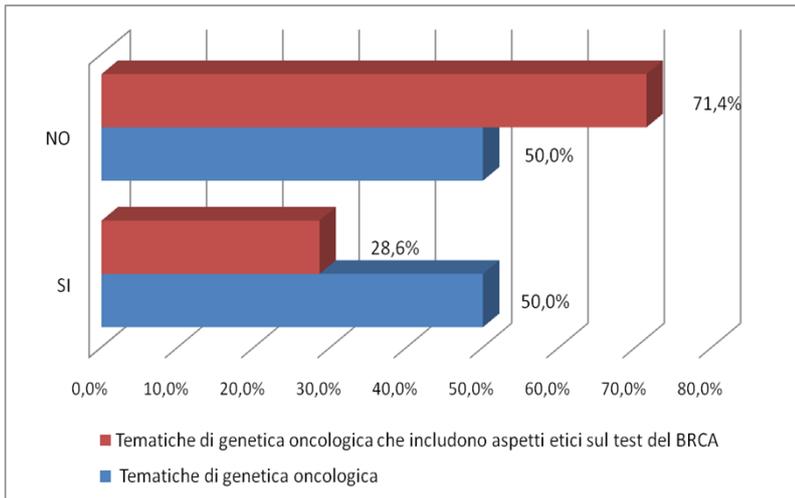
Il protocollo contiene:	SI	NO
Informazioni circa i potenziali benefici in termini terapeutici in caso di un trattamento con un PARP inibitore (es. carcinoma ovarico)	57,14%	42,86%
Informazioni su potenzialità del test atto a rilevare per se stessi e per i propri familiari la presenza di una condizione di alto rischio di sviluppare un altro tumore	75,00%	25,00%
I tempi e le modalità di acquisizione del consenso all’esecuzione del test BRCA, secondo volontà del soggetto	75,00%	25,00%
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)	85,71%	14,29%
Informazioni circa le modalità di comunicazione degli esiti del test genetico	85,71%	14,29%
Informazioni sulla conservazione dei campioni	83,33%	16,67%
Possibilità di revocare il consenso in qualsiasi momento	100,00%	0,00%
Informazioni sull’analisi di altri geni, oltre ai BRCA	71,43%	28,57%

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

FORMAZIONE DEL PERSONALE

La **formazione professionale e l'aggiornamento** rappresentano un investimento essenziale volto ad evitare che le persone ricevano indicazioni non corrette o non esaustive, in primis sotto il profilo scientifico.

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

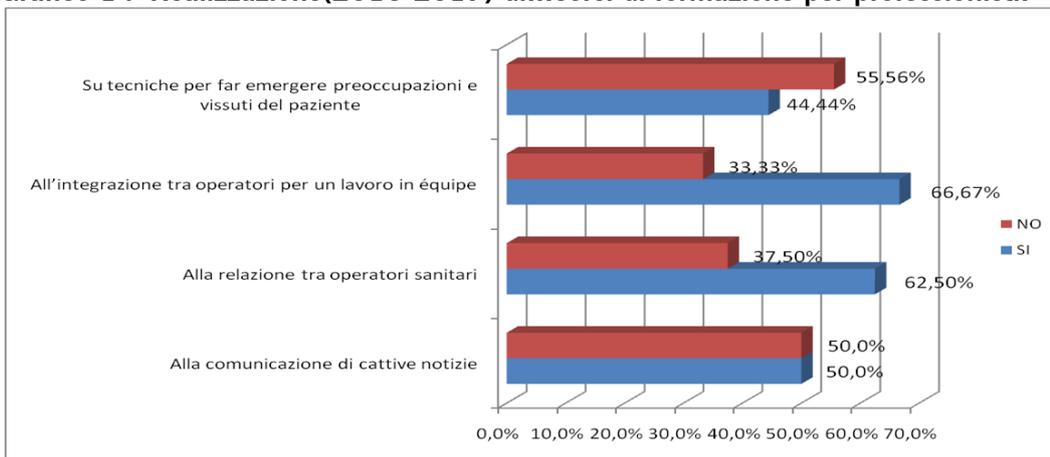


Rispetto a ciò, i dati segnalano ancora **un impegno residuale** tant'è che, negli ultimi due anni, sono stati realizzati *corsi di formazione per professionisti che richiedono al laboratorio il test del BRCA* in meno di 1 caso su 3 (**28,60%**) quando riferiti a *tematiche di genetica oncologica che includono aspetti etici sul test del BRCA* e in 1 caso su 2 (50%) quando riferiti a tematiche di genetica oncologica (Graf. 13).

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

Anche sul fronte delle **capacità comunicative** non va meglio e più in generale su tutti quei temi collegati agli **aspetti psicologici** così come quelli relativi a tecniche per far emergere preoccupazioni e vissuti del paziente (SI'=44,44%) (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

In uno scenario di governance che prevede da tempo **l'implementazione delle reti** oncologiche regionali, la Sicilia è tra le regioni a non averne ancora una formalmente deliberata (SI'=44,44% dei centri). Un impegno a costituire la rete dei centri di senologia (SI'=71,43%) è invece più marcato e nel 50% dei casi, è riferita la presenza di una formale rete di Servizi di Genetica Medica.

Nonostante ciò, nel gennaio 2019 con il **D.A. n°32 la Regione approva il PDTA dei Tumori Eredo-familiari**, manifestando ufficialmente l'intento a perseguire in modo sistematico un programma di assistenza centrato sul paziente con neoplasia associata a variante dei geni BRCA.

Tale PDTA si differenzia dai documenti tecnici approvati in altre Regioni poiché è il solo, per ora, ad alzare l'attenzione anche nei confronti degli uomini ad alto rischio genetico e a riconoscere un ruolo centrale a due associazioni di pazienti che sostengono i diritti delle persone portatrici di variante BRCA. Rispetto alla fotografia scattata da Cittadinanzattiva, il recente **PDTA dei Tumori Eredo-familiari** fissa sulla carta aspetti decisivi che, se messi in pratica, potrebbero sostanzialmente incrementare i valori riportati nella presente indagine. Al momento della rilevazione, solo 1 centro su 3 (**33,33%**) prevedeva infatti un *programma di stratificazione del rischio per l'attivazione di percorsi mirati di prevenzione*.

Il PDTA assegna ai professionisti operanti sul territorio un ruolo chiave poiché possono intercettare i soggetti meritevoli di approfondimento

Tale ruolo è strategico anche alla luce delle informazioni relative al sistema informatizzato: questo dialoga positivamente (**88,89%**) con i *professionisti interni al centro ma in misura estremamente inferiore* quando viene domandato chi *per una diagnosi di tumore ereditario e per la gestione di soggetti ad alto rischio genetico, invia più frequentemente al Centro le persone* (rispettivamente MMG=33,33%; Specialisti del Centro Screening=11,11% e Operatori del Consultorio=11,11%).

Relativamente agli screening organizzati esiste un *percorso volto ad approfondire il proprio rischio eredo-familiare* nel **25%** delle situazioni **a livello aziendale**, nel **12,50% a livello regionale** e per un altrettanto **12,50% a livello aziendale e regionale**.

Entro questa cornice frammentata, il *percorso* non è in nessun caso *definito e standardizzato* (NO=100%) ma *offre ai soggetti la possibilità di approfondire informazioni su prevenzione, diagnosi e cura dei tumori rari e dei tumori solidi eredo-familiari dell'adulto* nel 100% dei casi; 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 4 (**25,00%**).

Rispetto ad un possibile approfondimento all'interno degli screening organizzati, **il PDTA** riferisce sull'utilizzo di un **questionario** volto a comprendere se il soggetto è meritevole di approfondimento, indicando le strutture di Oncogenetica di Il Livello (D.A. n°727/16), cui fare riferimento.

L'accesso al test BRCA è possibile nell'**88,90%** dei casi.

Il PDTA esplicita come ogni test BRCA sarà preceduto **necessariamente** da consulenza oncogenetica, aderendo perfettamente alle linee di indirizzo delle Società Scientifiche e ragionando in un'ottica di appropriatezza prescrittiva.

Nel 2017 sono **11-25 le richieste** (**37,50%** dei rispondenti) del test BRCA; altri centri collocano le prescrizioni agli estremi delle fasce (**25%** sia per la fascia 0-10 sia per quella “più di 120”); un residuale **12,50%** prescrive 26-50 test. Dopo la prescrizione, è possibile effettuare il test BRCA all'interno del centro nel **33,33%** delle situazioni; tra questi un **33,33%** lo esegue esclusivamente su “sangue periferico” e un **66,67%** su “sangue periferico e tessuto tumorale”.

Sempre nel 2017, il numero totale di test BRCA **effettuati dai centri** (*che prescrivono ed effettuano o che effettuano su richiesta esterna*) interessa la fascia **11-25 e “più di 120”** in circa 1 caso su 3 (**33,33%**); i valori delle restanti fasce, escludendo il “non disponibile” (**33,33%**) sono pari allo **0%**.

I soggetti più frequentemente sottoposti al test BRCA hanno tra i **36 e i 49 anni** (**77,80%**), seguono, distribuiti equamente (**11,11%**), quelli tra **50-69 anni** e tra **18-35 anni**. Il dato evidenzia infine come i soggetti con più di **70 anni** non siano sottoposti al test BRCA.

Il numero medio di test BRCA richiesti a **scopo diagnostico** è di **142,5** mentre per l'**indirizzo terapeutico** è di **60**. Non si posseggono sufficienti informazioni per affermare se tali valori possano essere incrementati ma il dato per l'indirizzo terapeutico appare “contenuto” considerato che alcune

tipologie di pazienti, positive al test BRCA, presentano un beneficio al trattamento con PARP inibitore, superiore a quelle in cui non sono state riscontrate varianti patogenetiche.

Ai familiari di persone positive al test diagnostico viene proposto il test BRCA nel **77,78%** delle situazioni. Secondo l'esperienza dei rispondenti, il test BRCA è **esteso anche ai familiari** "molto di frequente" (**42,86%**), fatto salvo il diritto ad ottenere il rispetto della confidenzialità e della privacy.

Il PDTA prevede per tutti i soggetti ad alto rischio o con storia familiare, **un percorso con finalità preventiva** che consentirà di individuare i portatori di variante dei geni BRCA e *stabilire strategie di prevenzione primaria o secondaria*.

A richiedere il test BRCA è nel **66,67%** dei casi l'**oncologo**, seguito dal **genetista medico nel 44,44%** e dal **ginecologo con competenze oncologiche nell'11,11%**. *Nelle diverse fasi che potrebbero condurre ad una diagnosi clinica di tumore ereditario*, solo il **55,56%** degli intervistati riferisce la presenza di una **équipe multidisciplinare**, inoltre all'interno dell'équipe, nel **40%** dei casi è assente il case manager.

Il PDTA sottolinea l'importanza di un processo multistep e multidisciplinare e indica all'interno della CGO specifiche figure professionali tra le quali il case-manager o una figura equivalente.

La consulenza genetica oncologica (CGO) è offerta dal **55,56%** dei centri. Quelli che offrono un servizio di CGO garantiscono la **presa in carico completa** della persona fin dalla **fase pre-test nell'80%** dei casi. Comparando i centri in cui si espleta la CGO e quelli in cui non si effettua, i primi presentano una **procedura formalizzata** in 2 casi su 5 (**40,00%**) mentre i secondi in 1 caso su 2 (**50,00%**). **Nei centri ove si offre la CGO** sono specificati al **100% i criteri diagnostici per le diverse fasce di rischio e per l'eventuale accesso al test BRCA; le caratteristiche del test BRCA (laboratori di riferimento, informativa, tempi di esecuzione); i programmi di sorveglianza per le diverse fasce di età...** *Si registra invece uno scostamento importante (-50,00%) nei centri in assenza di CGO per ciò che riguarda i criteri diagnostici per le diverse fasce di rischio e per l'eventuale accesso al test BRCA.* L'ipotesi più accreditata di tale scostamento potrebbe essere riferita al fatto che in questi centri, l'unico criterio utilizzato è la diagnosi di tumore all'ovaio che, secondo raccomandazioni delle Società Scientifiche, prevede l'immediata proposta al paziente di sottoporsi al test BRCA.

In merito alle informazioni sugli *aspetti collegati all'eventuale risultato positivo del test BRCA*; tutti i centri raggiungono punteggi sostanzialmente buoni **ad eccezione** dell'ambito relativo a *...come compiere scelte soddisfacenti in relazione alla qualità della vita (50%)*, dato registrato nei centri ove non è presente un servizio di CGO. I colloqui con le persone e i familiari sono offerti in oltre il **70% dei centri**; in quelli dove si effettua il servizio di CGO pesa maggiormente la richiesta spontanea del soggetto (**40%**) mentre ove non si effettua la CGO, nel 75% dei casi il colloquio è sempre offerto, indipendentemente dalla richiesta spontanea.

Il PDTA bypassa la disomogeneità tra centri poiché rappresenta di fatto **l'unica procedura formalizzata** da porre in essere all'interno di tutte le strutture regionali, ponendo estrema attenzione agli aspetti psicologici, sottolineando inoltre come la comunicazione dell'esito del test BRCA abbia un impatto diverso da soggetto a soggetto.

Venendo al risultato del test BRCA, nei casi in cui sia "non informativo" o "non conclusivo", è generalmente il centro a rimanere in contatto con la persona (**77,78%**) ma sussistono allo stesso tempo, casi (**22%**) in cui il laboratorio potrà eventualmente proporre nuove indagini, qualora ci fossero aggiornamenti a livello genetico.

Il PDTA, per l'esito "non informativo" (all'interno di una famiglia ad alto rischio) suggerisce di inserire la persona in un programma di "sorveglianza aumentata". Per l'esito "VUS" l'indicazione è di quantificare il rischio e pianificare una strategia di sorveglianza adeguata.

Tra i professionisti che comunicano il risultato ci sono nell'ordine di risposta l'oncologo (**66,67%**) e il genetista medico (**55,56%**). Questi sono affiancati dallo **psiconcologo nel 33,33% solo** se il risultato è positivo mentre nel **66,67%** dei casi, lo psiconcologo non affianca il professionista durante la restituzione del risultato del test BRCA ma non è escluso che tale figura possa intervenire nelle successive fasi del percorso.

Rispetto alla **presa in carico e alla gestione del rischio** delle persone che si sottopongono al test genetico, nel **55,56%** non sono attive *misure di sorveglianza clinica e strumentale secondo le linee guida regionali, nazionali o internazionali e in multidisciplinarietà*. Nei centri ove le misure

esistono, il 44,44% prevede un percorso per la gestione di soggetti con predisposizione genetica alla sindrome dei tumori della mammella e dell'ovaio, tuttavia, tale percorso **non è formalizzato in 1 caso su 2 (NO=50%)**. Di contro, i centri che presentano un documento formalizzato riferiscono di un **PDTA** ove alcuni elementi prioritari rispetto alla gestione e presa in carico delle persone, non sono chiaramente esplicitati (*Funzioni e responsabilità del laboratorio, funzioni e responsabilità dell'équipe di genetica clinica oncologica e tempistiche che ciascuna équipe e laboratorio devono rispettare = 33,33%*).

Il **66,67%** dei centri offre **strategie per gestire il rischio** ma tutti i controlli e le visite più frequenti della sorveglianza attiva, **sono completamente a carico** della persona sana; i **costi per le opzioni preventive** sono forniti alla persona nel **55,56%** dei casi.

Anche in questo caso il PDTA, essendo divenuto **l'unica procedura formalizzata** da porre in essere all'interno di tutte le strutture regionali, delinea la strada verso il superamento delle criticità appena riportate. In particolare se fino a poco tempo fa, il test BRCA era eseguito solo nei pazienti con anamnesi positiva alla neoplasia, l'approvazione del PDTA si associa a quella di un percorso parallelo che prevede l'esecuzione del test e di tutte le prestazioni correlate **a titolo gratuito anche per i soggetti sani**.

Una **difficoltà interpretativa** è stata riscontrata 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; **3 centri su 4** hanno dichiarato di prevederli; i restanti non hanno risposto alla domanda mentre un solo centro ha specificato: *“Ancora non previsti né esenzione né uno specifico DRG per prestazioni diagnostiche o chirurgia di risoluzione del rischio delle persone sane BRCA mutate”*.

Il PDTA non contiene riferimenti né alla D99 né ad un DRG per la chirurgia di riduzione del rischio rivolto ai soggetti ad alto rischio ma la procedura, per far sì che sia garantita la gratuità, è comunque descritta. Ciò che pare appesantire il percorso è la “burocratizzazione” del processo, ancora espletato con “ricetta bianca” (preferita ad esempio ad una prenotazione digitalizzata).

A fronte della possibilità di optare per la chirurgia di riduzione del rischio, la persona è assistita dallo psicologo (**100%**), nel **28,57%** dall'esperto di oncofertilità e nel **42,86%** dal chirurgo plastico o oncoplastico.

Infine, secondo il **77,78%** degli intervistati, non è presente un **registro tumori ereditari** ma la Legge n. 29 del 22 marzo 2019 lascia ben sperare come questi dati potranno essere oggetto di studio.

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** ha sede nella stessa provincia nel **14,29%** dei casi; nella stessa regione nel **57,14%**. Inoltre il **28,57%** dei centri fa riferimento ad un **laboratorio sito fuori regione**. I protocolli utilizzati dal laboratorio descrivono come *suddividere gli spazi in modo da evitare contaminazioni tra campioni e indicano i “QC Point” per evitare scambi di campioni* in poco più di 1 caso su 2 (**57,14%**). Un'attenzione volta al miglioramento dovrebbe riguardare infine la *raccolta sistematica e centralizzata delle varianti BRCA osservate, al fine di contribuire alla miglior classificazione delle stesse*, attività dichiarata solo dal **42,82%** dei centri.

Il PDTA volge al superamento di tali informazioni non solo perché indica due precisi laboratori (interni a *AOU Policlinico di Palermo e Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello*) ma li individua sulla scorta dei **criteri di qualità definiti dall'EMQN e dalle Linee Guida delle Società Scientifiche**.

I tempi di attesa per il cittadino (accesso al test BRCA e consegna) evidenziano una latenza marcata: per entrambe le classi di soggetti considerati (sani e già affetti da patologia), solo il **11,1%** delle persone accede al test BRCA **entro le 24 ore dopo la richiesta**; la maggior parte dei centri però situa l'accesso al test BRCA nei 7 giorni (rispettivamente 44,4% quando riferito ai soggetti sani e 33,3% quando riferito ai soggetti in cui è già stata certificata una diagnosi).

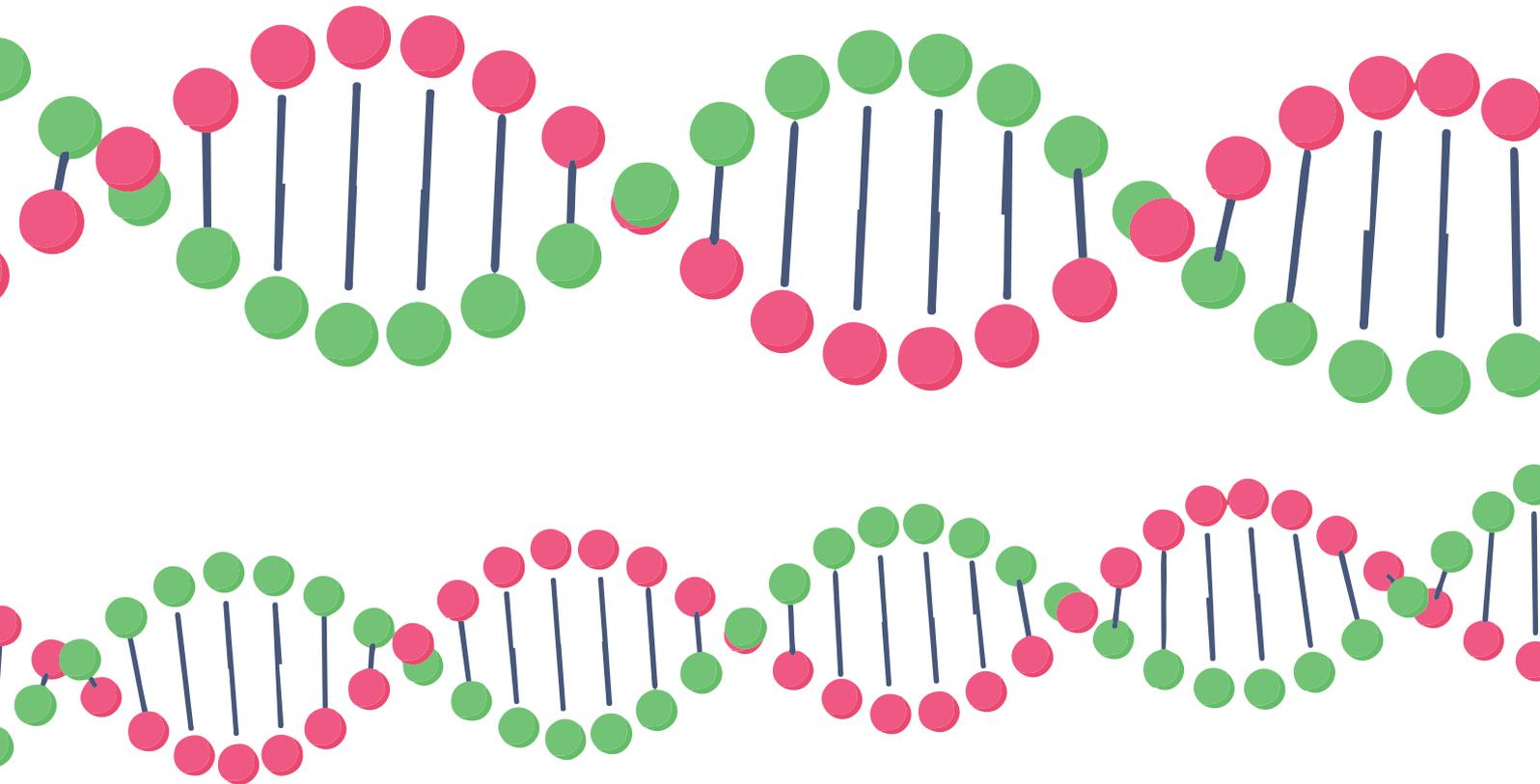
Il dato più evidente sull'accesso riguarda i 2 casi su 5 (44,44%) che prevedono l'accesso al test BRCA “circa 1 mese dopo la richiesta” per i soggetti con diagnosi e 1 caso su 3 (33,33%) per i soggetti “sani”. Una volta che le persone si sono sottoposte al test BRCA, **i tempi di refertazione** registrano **una differenza pari a +11,11%** tra le due classi di soggetti per quanto riguarda l'attesa **“entro un mese”** ed uno scostamento di un **+22,22%** per l'attesa ad **“oltre due mesi”**. A questi tempi vanno aggiunti quelli per la consegna del risultato: se il test è positivo, questa avviene da

parte del Centro **entro qualche giorno** in almeno 1 caso su 2 (**55,56%**); in poco più di 1 caso su 10 **entro le due settimane** ed **oltre un mese** (entrambi **11,11%**) e nel **22,22% entro un mese**.

Il PDTA interviene anche sulle tempistiche collegando strettamente le stesse al quesito clinico iniziale e allo scopo finale (predittivo e preventivo) per il quale il test BRCA viene richiesto, definendo precise finestre temporali.

L'indagine si avvia alla conclusione 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* mentre, in 1 caso su 10 (**11,11%**), tale procedura non risulta essere la norma.

Pur rilevando un discreto impegno sul contenuto del consenso informato, è **necessario uno sforzo maggiore nella sua formulazione** migliorando le informazioni *circa i potenziali benefici in termini terapeutici in caso di un trattamento con un PARP inibitore* (57,14%). Infine, è da tenere alta l'attenzione **sulla formazione professionale**: in meno di 1 caso su 3 (**28,60%**) sono state affrontate *tematiche di genetica oncologica che includono aspetti etici sul test del BRCA* e in 1 caso su 2 (50%) tematiche più generali di genetica oncologica.



con la collaborazione di



con il contributo non condizionato di

