

TERAPIE TARGET IN ONCOLOGIA

Bioetica e sostenibilità delle cure



Dr. Roberto Benelli

TERAPIE TARGET IN ONCOLOGIA

Bioetica e sostenibilità delle cure



Dr.ssa Maria Nincheri Kunz

Terapie a “bersaglio molecolare”

Le terapie a bersaglio molecolare (*Target Therapy*) rappresentano un notevole passo avanti nella cura dei tumori maligni. Si tratta infatti di terapie mirate verso molecole indispensabili alla crescita e moltiplicazione delle cellule neoplastiche. I farmaci utilizzati, con la loro peculiare modalità di azione, costituiscono un superamento della chemioterapia che, come è noto, colpisce indistintamente sia le cellule in attiva moltiplicazione che le cellule normali. Grazie alla scoperta ed alla sintesi di composti che interagiscono con difetti molecolari specifici, la farmacologia antineoplastica si arricchisce continuamente di mezzi terapeutici selettivi. Si passa, in tal modo, da una cura basata sulla malattia ad una terapia sempre più personalizzata. Bersagli molecolari sono rappresentati da: recettori cellulari, fattori di crescita, fattori di trascrizione, trasduttori di segnali, regolatori del ciclo cellulare, modulatori di apoptosi, fattori angiogenetici.

Il diverso approccio alla cura dei tumori degli anni più recenti è stato reso possibile dall'ampliamento delle conoscenze di biologia molecolare tumorale che, probabilmente, in un prossimo futuro, imporrà una riclassificazione delle neoplasie maligne basata proprio su questo criterio. I vantaggi delle terapie target sono rappresentati dall'azione selettiva che le rende potenzialmente più efficaci ma anche dall'azione sinergica con la chemio e radioterapia. Queste attuali terapie presentano inoltre un migliore profilo terapeutico con una migliore tollerabilità. Fra gli effetti collaterali sono da segnalare l'affaticamento, rash, reazioni di tipo allergico, manifestazioni cutanee, etc. che variano da individuo a individuo e possono persistere per tutta la durata del trattamento. Il limite attuale di queste cure è rappresentato dallo spettro di azione che è limitato a sottogruppi di neoplasie che, pur avendo lo stesso fenotipo istologico, sono caratterizzate da specifiche alterazioni molecolari.

Sostenibilità delle cure oncologiche e problemi di Bioetica

Le terapie target, al pari dell'emergente immunoterapia oncologica, pongono oggi, più che mai, problemi di bioetica e di sostenibilità delle cure. La *target therapy* richiede infatti l'identificazione e la validazione di bersagli molecolari che hanno una relazione causale con la patogenesi del tumore ed al tempo stesso l'ideazione e la sintesi di nuove molecole idonee a colpire tali bersagli ed a produrre effetti terapeutici favorevoli. Risulta evidente come la ricerca in questo

settore richiede notevoli investimenti che, di conseguenza, fanno incrementare la spesa oncologica. Dal rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, presentato a Roma il 12 maggio 2016 dalla *Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia* (F.A.V.O.), si evince che, se da una parte, lo sviluppo di terapie oncologiche innovative determina un incremento dei tassi di sopravvivenza, dall'altra queste comportano un costo crescente della spesa sanitaria. Quest'ultima potrebbe diventare insostenibile tanto da porre problemi di finanza pubblica ma anche di ordine etico in quanto molti pazienti possono venire esclusi da questi trattamenti.

Ogni anno in Italia il numero di malati oncologici, stimato in circa tre milioni nel 2015, cresce di oltre 90.000 unità (+3%). La maggiore incidenza della malattia neoplastica è legata all'invecchiamento della popolazione ma anche agli stili di vita ed ai fattori ambientali. Si assiste anche al miglioramento della sopravvivenza dovuto alla qualità delle cure a disposizione che tuttavia portano spesso alla cronicizzazione della malattia.

E' stato calcolato che per ogni paziente oncologico il sistema sanitario spende, in media, oltre 5.000 euro/anno, importo sicuramente sottostimato per l'introduzione nei piani terapeutici dei nuovi farmaci e delle terapie più avanzate. Questi costi mal si conciliano con la crisi cronica della finanza pubblica.

Secondo i dati AIRTUM (*Associazione Italiana Registri Tumori*), pubblicati nel 2014, circa 2,4 milioni di italiani (4,4% della popolazione), vivono con una diagnosi pregressa di tumore.

Di questi soggetti la maggior parte sono lungo sopravvissuti avendo avuto la diagnosi da più di cinque anni. Un dato interessante è la constatazione che il 27% dei sopravvissuti ha un'aspettativa di vita paragonabile alla popolazione non affetta da patologie tumorali. E' questa una conferma dell'efficacia delle attuali terapie oncologiche che, tuttavia, portano spesso alla cronicizzazione della malattia a cui dovranno far seguito controlli periodici protratti nel tempo. Non si hanno ad oggi dati attendibili sui costi dell'Oncologia in rapporto alla spesa sanitaria ma, da uno studio dell'IRST-IRCCS, essa sembra rappresentare il 20% della spesa complessiva destinata alla sanità.

Il nostro sistema sanitario è oggi in grave sofferenza e manca un progetto politico sicuramente valido che tenga conto dei rapidi progressi della scienza e degli aumentati bisogni dei pazienti. Le associazioni dei malati oncologici possono intervenire nell'evidenziare i bisogni e nel proporre possibili soluzioni ponendosi come interlocutori al fianco di tutti gli attori coinvolti.

Il cambiamento che F.A.V.O. auspica nel trattamento dei pazienti oncologici è che si tenga conto come *end point* non solo del prolungamento della sopravvivenza, ma anche della qualità della vita assicurata dai nuovi trattamenti e degli aspetti

sociali e lavorativi per una reintegrazione completa del paziente.

Sono attualmente in sperimentazione e stanno entrando in commercio farmaci antitumorali di nuovissima generazione ad altissimo prezzo. Si tratta però di composti che vanno a colpire una singola o singole mutazioni genetiche e, come tali, sono applicabili a casi singoli. La medicina oncologica diventa sempre più personalizzata e, di conseguenza, trasferisce il suo altissimo costo ai singoli pazienti. Ne scaturisce la domanda di chi possa sopportare un tale carico economico.

Il costo sociale di una neoplasia per l'unità di riferimento (paziente e *care-giver*) è stimato in 41 mila euro ogni anno; se a tale costo si aggiunge quello derivante dall'impiego in terapia di un farmaco di nuova generazione si può arrivare ad oltre centomila euro l'anno. Tale cifra è insostenibile per un singolo paziente, ma anche per la famiglia e per il sistema sanitario nazionale.

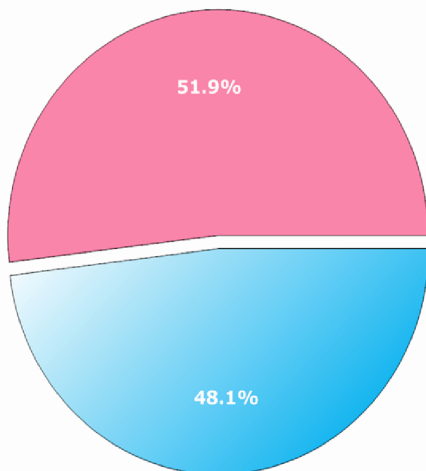
Ci si domanda altresì se sia eticamente corretto ridurre la speranza di vita barattandola con un fattore economico. Su questi temi di bioetica si va sviluppando un dibattito pubblico molto sentito in considerazione del fatto che il prolungamento della vita è un "valore" che non può essere subordinato ai fattori di costo.

Prospettive per il futuro

Nel 2015 sono stati diagnosticati in Italia 366 mila nuovi casi di tumore, i decessi sono stati 175 mila ed i pazienti in cura sono stati 3 milioni. Il 27% degli italiani colpiti da tumore può essere definito guarito e la sopravvivenza a 5 anni è passata dal 39% nel 1990-1992 al 57% nel 2005-2007. Nei grafici sono riportati i dati relativi allo stato della popolazione della Regione Toscana nel 2015 e i casi stimati di neoplasie maligne più frequenti in entrambi i sessi per l'anno 2014. Ai primi tre posti si ritrovano rispettivamente il carcinoma della prostata, del colon-retto e del polmone nel sesso maschile ed il carcinoma della mammella, del colon-retto e del polmone nel sesso femminile. Per quanto riguarda la spesa per i farmaci oncologici in Italia è passata da circa 1 miliardo nel 2007 a 2 miliardi e 900 milioni nel 2014 e ad oggi sono disponibili ben 132 farmaci antitumorali. Si segnalano tuttavia cronici ritardi negli iter autorizzativi dell'AIFA alle Regioni per l'inserimento dei nuovi farmaci nei prontuari terapeutici regionali. Si consideri che i tempi di attesa risultano in media di cento giorni con notevoli variazioni fra le varie regioni. Disporre di valide terapie al momento giusto rappresenta una soluzione idonea per rispondere in modo adeguato alla domanda di cure efficaci. E' tuttavia possibile assicurare trattamenti omogenei su tutto il territorio nazionale solo se si riducono sprechi e disomogeneità. Alcuni studi (IRST)

POPOLAZIONE REG. TOSCANA - 2015

3.752.654 Ab.

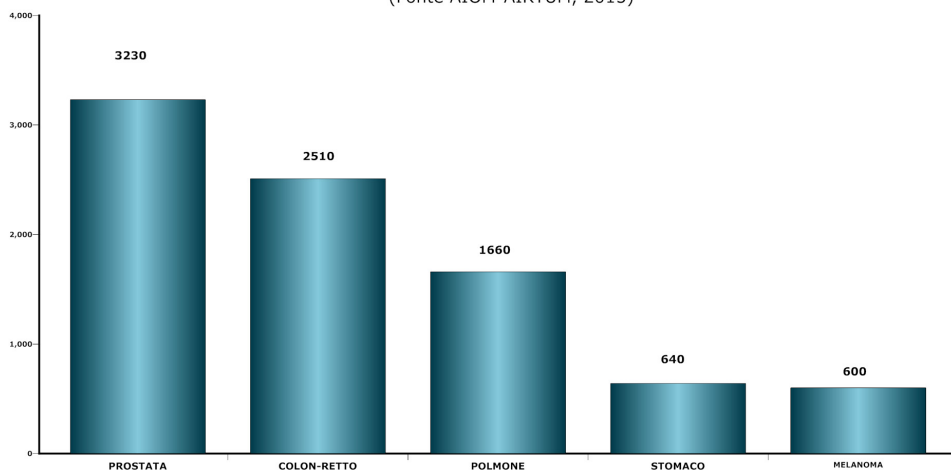


Età	Maschi	Femmine	Totale	
	%	%		%
0-4	51,3%	48,7%	153.924	4,1%
5-9	51,7%	48,3%	166.309	4,4%
10-14	51,5%	48,5%	161.321	4,3%
15-19	51,9%	48,1%	154.681	4,1%
20-24	51,2%	48,8%	163.432	4,4%
25-29	50,0%	50,0%	181.395	4,8%
30-34	49,8%	50,2%	208.644	5,6%
35-39	49,5%	50,5%	257.834	6,9%
40-44	49,5%	50,5%	301.485	8,0%
45-49	49,3%	50,7%	308.465	8,2%
50-54	48,9%	51,1%	287.643	7,7%
55-59	48,1%	51,9%	250.133	6,7%
60-64	47,9%	52,1%	228.338	6,1%
65-69	47,4%	52,6%	242.611	6,5%
70-74	46,0%	54,0%	201.651	5,4%
75-79	44,3%	55,7%	191.192	5,1%
80-84	40,7%	59,3%	144.204	3,8%
85-89	34,4%	65,6%	95.632	2,5%
90-94	27,7%	72,3%	45.150	1,2%
95-99	21,7%	78,3%	7.104	0,2%
100+	16,5%	83,5%	1.506	0,0%
Totale	48,1%	51,9%	3.752.654	

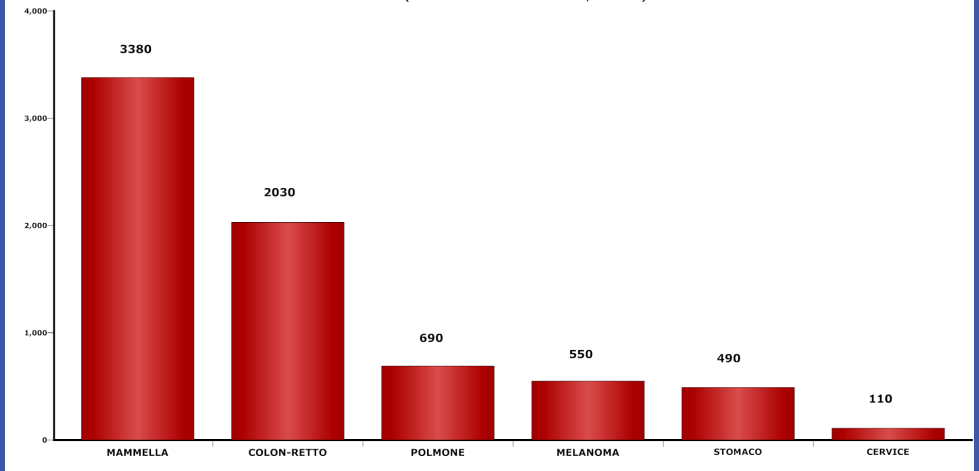
TUMORI MALIGNI NEL SESSO MASCHILE IN TOSCANA

CASI STIMATI PER L'ANNO 2014

(Fonte AIOM-AIRTUM, 2015)



**TUMORI MALIGNI NEL SESSO FEMMINILE IN TOSCANA
CASI STIMATI PER L'ANNO 2014**
(Fonte AIOM-AIRTUM, 2015)



dimostrano variazioni eccessive negli indicatori e nella spesa oncologica in territori vicini che sono sintomatiche di percorsi oncologici disomogenei. Solo con l'attivazione di “reti oncologiche” territoriali è possibile governare il sistema e valutarne le performance.

E' tuttavia necessario evitare duplicazioni inutili e costose di reparti, tecnologie diagnostiche e terapeutiche mirando invece all'efficienza ed all'eccellenza che deriva dall'affrontare in modo sistematico i trattamenti di patologie oncologiche in centri dedicati ovvero strutture di diagnosi, cura, riabilitazione, etc., dove opera personale altamente qualificato. Un esempio di ciò è offerto dalle *Breast Unit*.

Alla luce dei numerosi cambiamenti in campo oncologico risulta necessaria una nuova visione del *welfare* che possa avvalersi dei contributi di attori istituzionali, e non, e delle associazioni dei malati che possono conoscere ed interpretare la domanda di assistenza, segnalare le carenze del sistema e fare proposte operative. In questa ottica il contributo del volontariato oncologico diventa indispensabile e strategico in ragione dell'elevato impatto economico e sociale del cancro nelle varie fasi: a) prevenzione primaria; b) diagnosi precoce, a cui deve far seguito un altrettanto trattamento precoce; c) prevenzione terziaria che deve mirare alla riabilitazione psicofisica del paziente, al suo reinserimento sociale, ma anche

prevenzione delle ricadute e di tumori primitivi maligni multipli.

Il ruolo della prevenzione

Nel futuro che ci attende andrà sicuramente rivisto, sostenuto e migliorato tutto l'iter della prevenzione oncologica tenendo in debita considerazione e regolamentando tutte le associazioni esistenti in un determinato territorio, evitando la frammentazione e le inutili ripetizioni, le lungaggini burocratiche e optando per un volontariato specializzato.

Un contributo importante è fornito, come precedentemente detto, dalle associazioni dei malati oncologici ma anche da altre associazioni onlus e dalla Lega italiana per la lotta contro i tumori (LILT) con le sue numerose sezioni territoriali.

La LILT, nata circa un secolo fa, quando non esisteva ancora un progetto oncologico nazionale e regionale, ha il grande pregio di aver dato un impulso a tutte le attività oncologiche collegate alla informazione, alla prevenzione, all'assistenza ed alla ricerca. Oggi è in grado di rappresentare un valido supporto al Sistema Sanitario Nazionale mettendo a disposizione centinaia di medici specialisti che, completata l'attività pubblica, dedicano, volontariamente, il loro tempo e la loro esperienza per campagne di informazione oncologica e di diffusione della conoscenza nel territorio. Questi specialisti possono inoltre seguire nel tempo i pazienti a cui sia stato diagnosticato e curato un tumore e attivare percorsi privilegiati per accedere alle strutture pubbliche in caso di necessità. I professionisti operanti nelle strutture LILT possono inoltre rappresentare uno stimolo per le nuove generazioni di studenti ed operatori sanitari che intendano esercitare la loro attività in questo particolare settore della medicina e trasmettere la propria esperienza clinica.





LEGA TUMORI SEZIONE DI PRATO

Prato, Via Giuseppe Catani 26/3

Tel. 0574-572798 - Fax 0574-572648

www.legatumoriprato.it - info@legatumoriprato.it

GIORNI DI ATTIVITA'

L'attività sanitaria viene svolta il Lunedì, il Mercoledì ed il Venerdì dalle ore 8.30 alle 16.30 ed il Martedì ed il Giovedì dalle ore 8.30 alle 12.30 e dalle 14.00 alle 18.00.

PER APPUNTAMENTI

Telefonare dal Lunedì al Venerdì dalle 9.00 alle 12.00.

SOSTIENI LA LILT

Sostieni la LILT e le sue attività diventando socio e con donazioni.

Donà il 5x1000 alla LILT Sez. di Prato - Codice Fiscale = 01685160978