

Liguria - Test genomici

Prof. Lucia Del Mastro

UO Clinica oncologia Medica

Università di Genova

IRCCS Ospedale Policlinico San Martino –Genoa

Giugno 2023



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA**

Linee guida ESMO

Test	Livello di evidenza	Grado della raccomandazione
OncotypeDX	I	A
Mammaprint	I	A
Endopredict	I	B
Prosigna	I	B

(Cardoso F. et al., Ann Oncol 2019; doi:10.1093/annonc/mdz173).

If a patient has ER/PgR pos, HER2 neg, **Node-negative** BC, to guide decisions for adjuvant systemic chemotherapy, the clinician may use:

Test	Evidence rating		
	Type	Evidence quality	Strenght of recommendation
Oncotype Dx	Evidence based	High	Strong
Mammaprint in high clinical risk per MINDACT	Evidence based	High	Strong
PAM50 ROR in conjunctions with other clinico-pathologic variables	Evidence based	High	Strong
Endopredict	Evidence based	Intermediate	Moderate
BCI	Evidence based	Intermediate	Moderate

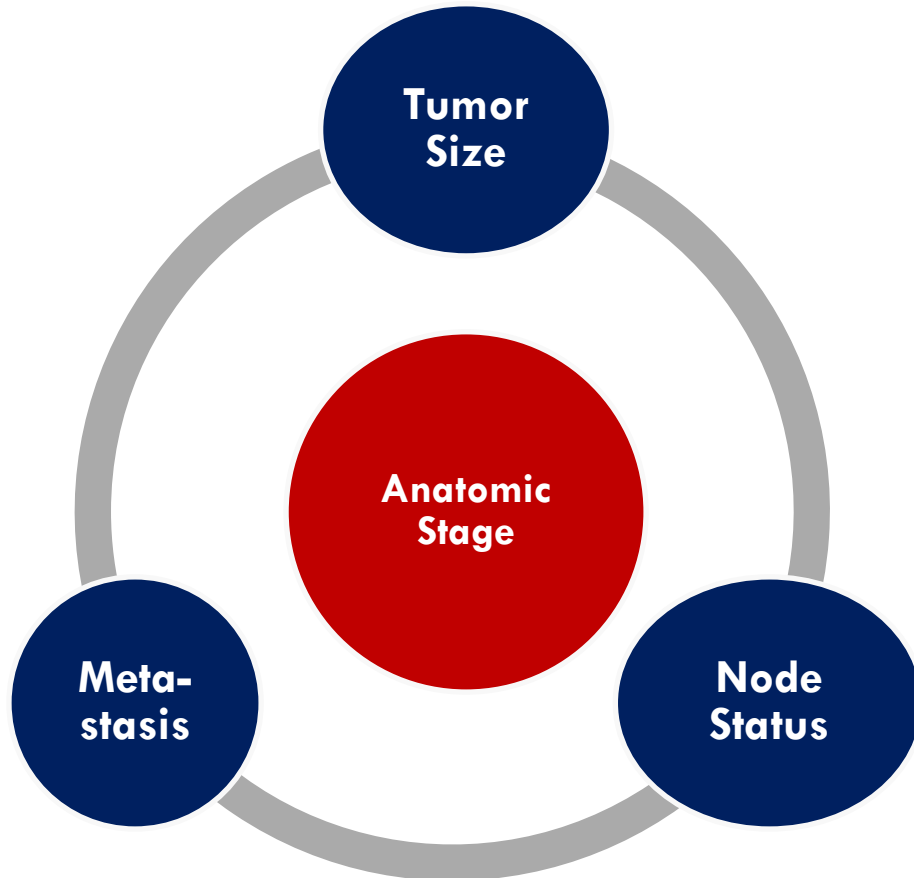
If a patient has ER/PgR pos, HER2 neg, **Node-positive**, BC, to guide decisions for adjuvant systemic chemotherapy, the clinician may use:

Test	Evidence rating		
	Type	Evidence quality	Strenght of recommendation
Oncotype Dx	Evidence based	Intermediate	Moderate
Mammaprint in high clinical risk per MINDACT	Evidence based	High	Moderate
PAM50 ROR in conjunctions with other clinico-pathologic variables	Evidence based	Intermediate	Moderate
Endopredict	Evidence based	Insufficient	Moderate
BCI	Evidence based	Insufficient	Strong

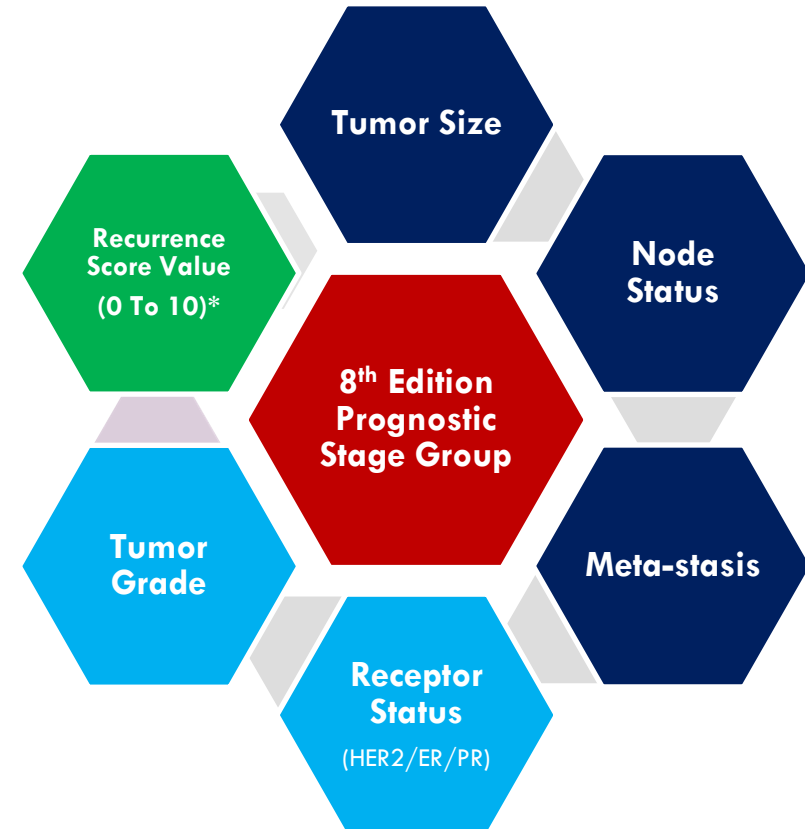
AJCC 8th Edition: Biology Trumps Anatomy

“...Biologic factors – such as grade, hormone receptor expression, HER2 overexpression / amplification, and genomic panels – have become as or more important than the anatomic extent of disease to define prognosis, select the optimal combination of systemic therapies, and increasingly, influence the selection of locoregional treatments.”

-AJCC 8th Edition Cancer Staging Manual, page 592



1977 to 2017



2018 and Beyond

*If available

AJCC 8th Edition: Levels of Evidence Now Added

Inclusion of Multigene Panels (when available) as Stage Modifiers

Multigene Panel	Details of Change	Level of Evidence
21 Gene Recurrence Score (Oncotype Dx®)	For patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, and lymph node-negative tumors, a 21-gene (Oncotype Dx® recurrence score less than 11), regardless of T size, places the tumor into the same prognostic category as T1a–T1b N0 M0 and staged using the AJCC Prognostic Stage table as Stage I.	I
Mammaprint®	For patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, and lymph node-negative tumors, a Mammaprint® low-risk score, regardless of T size, places the tumor into the same prognostic category as T1a–T1b N0 M0.	II
EndoPredict®	For patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, and lymph node-negative tumors, a 12-gene (EndoPredict) low-risk score, regardless of T size, places the tumor into the same prognostic category as T1a–T1b N0 M0.	II
PAM50® (Prosigna)	For patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, and lymph node-negative tumors, a PAM50 risk of recurrence (ROR) score in the low range, regardless of T size, places the tumor into the same prognostic category as T1a–T1b N0 M0.	II
Breast Cancer Index	For patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, and lymph node-negative tumors, a Breast Cancer Index in the low-risk range, regardless of T size, places the tumor into the same prognostic category as T1a–T1b N0 M0.	II

Node negative

TAILORx: different cut-offs for young patients

Problems & Controversies (2)

Exploratory, non pre-planned, secondary analysis

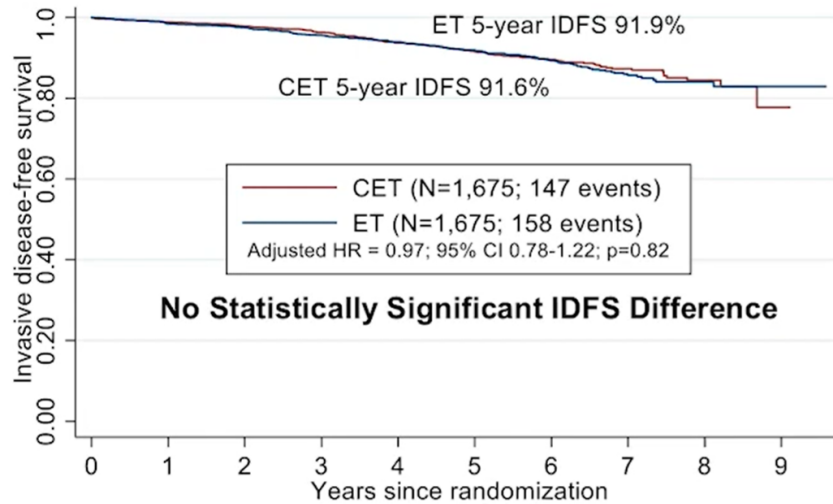
0-11	11-25	<u>>26</u>
Good prognosis with ET: 94.0% iDFS 5 yrs	ET: 92.8% iDFS 5 yrs CT: 93.1% iDFS 5yrs	Assigned to CT + ET

Young patients (<50 yrs), n=2216

0-11	11-15	16-20	21-25	<u>>26</u>
Good prognosis with ET: 95.1% iDFS 5 yrs	ET:95.1% iDFS5y CT:94.3% iDFS5y	ET: 92.0% iDFS 5y CT: 94.7% iDFS 5y 9% fewer iDFS events with CT (2% distant)	ET: 93.2% iDFS 5y CT: 96.4% iDFS 5y 6% fewer iDFS events with CT (mainly distant)	Assigned to CT+ET

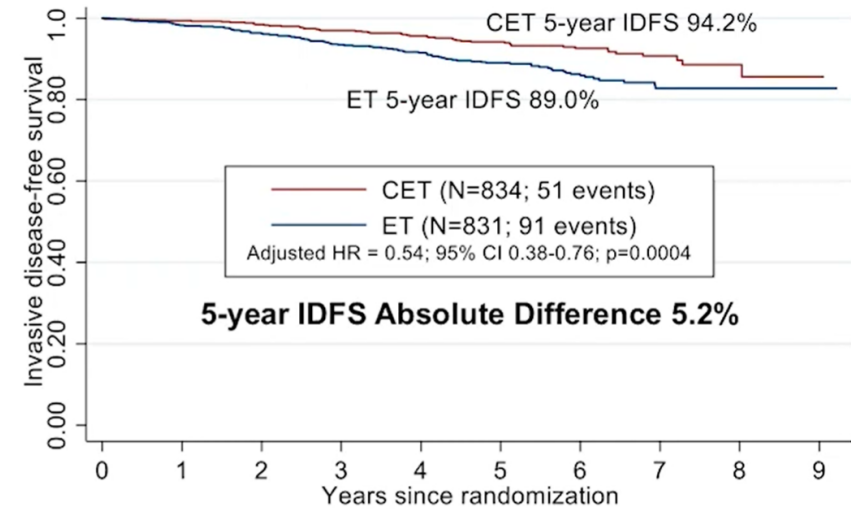
RxPONDER: iDFS by treatment arm in post- and premenopausal pts N1-3

Postmenopausal



Number at risk		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CET	1675	1514	1400	1268	1113	943	585	287	88	3	
ET	1675	1567	1462	1308	1167	975	601	298	104	9	

Premenopausal

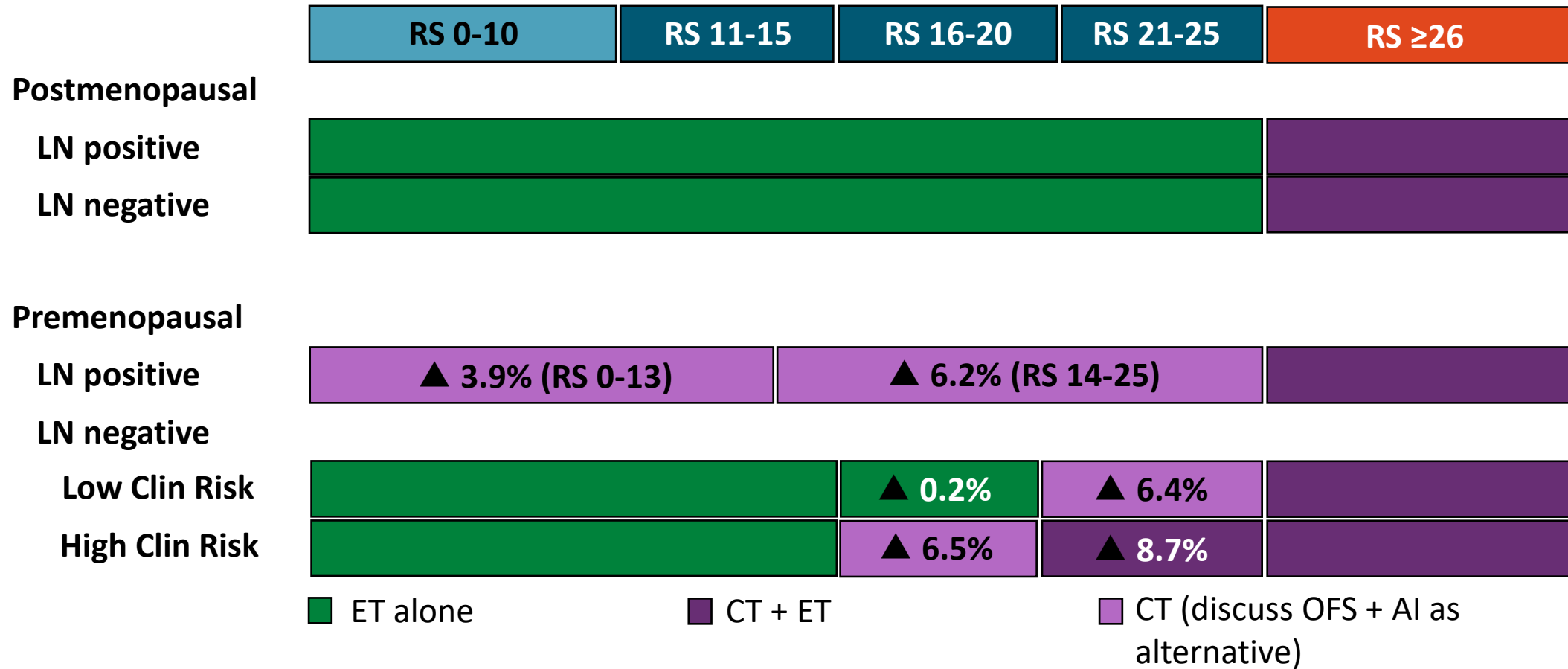


Number at risk		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CET	834	763	704	625	535	454	272	116	34	1	
ET	831	760	699	602	529	429	245	99	31	2	

**POST-MENOPAUSAL pts with RS 0-25
DID NOT BENEFIT from CT**

**PRE-MENOPAUSAL pts with RS 0-25
HAD BENEFIT from CT**

Chemotherapy for ER+/HER2- BC With 0-3 LN



▲ Denotes benefit (dDFS for LN- and iDFS for LN+) with addition of CT



MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 18 maggio 2021.

Modalità di riparto e requisiti di utilizzo del fondo per i test genomici ormonoresponsivo per il carcinoma mammario in stadio precoce.

BASSO RISCHIO	ALTO RISCHIO
Le seguenti 5 caratteristiche	Almeno 4 delle seguenti caratteristiche
G1 T1 (a-b)* Ki 67 <20% ER>80% N Negativo	G3 T3 T4 Ki 67>30% ER<30% N Positivo (>3 linfonodi non indicazione al <i>test</i>)
*In caso di T1a non è indicato l'accesso al <i>test</i> in presenza di almeno altri 2 parametri favorevoli	

Stadio I-III A, ER+/HER2-

Non indicazione per:

- **≥ 4 linfonodi positivi**
- **Basso o alto rischio**
- **Paziente non candidabile a CT**
- **Paziente che rifiuta CT**

Tabella

Regioni/P.A.	Popolazione Femminile residente	Tassi standardizzati di tumori alla mammella	Casi stimati di tumori alla mammella	Test attesi calcolati in base ai casi stimati di tumori alla mammella, alla stratificazione clinico patologica e ai fondi disponibili ^a	Fondi
Piemonte	2.216.159	174,2	4.400	822	1.643.938
Valle d'Aosta	63.913	191,2	150	28	56.043
Lombardia	5.115.227	188,1	10.000	1.868	3.736.223
Prov. Aut. Bolzano	269.052	169,2	400	75	149.449
Prov. Aut. Trento	277.511	169,2	600	112	224.173
Veneto	2.489.416	185	4.900	915	1.830.749
Friuli-Venezia Giulia	619.497	203,9	1.450	271	541.752
Liguria	794.455	174,3	1.650	308	616.477
Emilia-Romagna	2.290.338	178,6	4.500	841	1.681.300
Toscana	1.908.237	172,5	3.500	654	1.307.678
Umbria	450.271	159,3	800	149	298.898
Marche	776.981	163,1	1.300	243	485.709
Lazio	2.976.519	158,1	4.600	859	1.718.662
Abruzzo	662.198	144,8	1.000	187	373.622
Molise	152.563	144,8	250	47	93.406
Campania	2.927.527	140,5	4.050	756	1.513.171
Puglia	2.029.773	150,8	3.200	598	1.195.591
Basilicata	281.104	131,1	380	71	141.976
Calabria	966.378	124,3	1.300	243	485.709
Sicilia	2.504.348	148,7	3.800	710	1.419.765
Sardegna	819.925	151,7	1.300	243	485.709
Totale	30.591.392	149,7	53.530	10.000	20.000.000

20%

^aNota: i numeri a consuntivo potranno differire dalle stime

	PAZIENTI RESIDENTI					PAZIENTI FUORI REGIONE			
Breast Unit	Periodo di riferimento	N° di test eseguiti	Tipologia di test utilizzati	Costo dei test effettuati suddivisi per tipologia	Breast Unit	N° di test eseguiti	Tipologia di test utilizzati	Costo dei test effettuati suddivisi per tipologia	
ASL 1	01/01/2022 - 31/12/2022	9	Oncotype DX	2000	ASL 1	0	0	0	
ASL 2	01/01/2022 - 31/12/2022	36	Oncotype DX	2000	ASL 2	0	0	0	
ASL 3	01/01/2022 - 31/12/2022	32	Oncotype DX	2000	ASL 3	0	0	0	
ASL 4/5	01/01/2022 - 31/12/2022	15	Oncotype DX	2000	ASL 4/5	0	0	0	
Policlinico San Martino	01/01/2022 - 31/12/2022	26	Oncotype DX	2000	Policlinico San Martino	1	Oncotype DX	2000	
		118							

38%



Su **132 casi clinici discussi**, in circa l'86% (98 pazienti) dei casi non è stato ritenuto utile ricorrere all'Oncotype DX per decidere l'aggiunta o meno della chemioterapia perché trentacinque casi (31%) sono stati classificati come ad altro rischio sulla base delle caratteristiche clinico-patologiche ed è stata data l'indicazione ad eseguire la chemioterapia mentre 63 pazienti (55%) sono state definite a basso rischio e non è stata data l'indicazione alla chemioterapia. Nelle 16 pazienti (**14%**) **in cui è stata data l'indicazione ad eseguire il test Oncotype DX** il rischio clinico-patologico è stato definito intermedio ed in particolare le caratteristiche sono risultate le seguenti: età mediana di circa 45 anni, diametro del tumore inferiore ai 2 cm, linfonodi negativi, recettori positivi ed HER2 negativo e Ki67 mediano del 19% (range 5-33).

Tabella

Regioni/P.A.	Popolazione Femminile residente	Tassi standardizzati di tumori alla mammella	Casi stimati di tumori alla mammella	Test attesi calcolati in base ai casi stimati di tumori alla mammella, alla stratificazione clinico patologica e ai fondi disponibili ^a	Fondi
Piemonte	2.216.159	174,2	4.400	822	1.643.938
Valle d'Aosta	63.913	191,2	150	28	56.043
Lombardia	5.115.227	188,1	10.000	1.868	3.736.223
Prov. Aut. Bolzano	269.052	169,2	400	75	149.449
Prov. Aut. Trento	277.511	169,2	600	112	224.173
Veneto	2.489.416	185	4.900	915	1.830.749
Friuli-Venezia Giulia	619.497	203,9	1.450	271	541.752
Liguria	794.455	174,3	1.650	308	616.477
Emilia-Romagna	2.290.338	178,6	4.500	841	1.681.300
Toscana	1.908.237	172,5	3.500	654	1.307.678
Umbria	450.271	159,3	800	149	298.898
Marche	776.981	163,1	1.300	243	485.709
Lazio	2.976.519	158,1	4.600	859	1.718.662
Abruzzo	662.198	144,8	1.000	187	373.622
Molise	152.563	144,8	250	47	93.406
Campania	2.927.527	140,5	4.050	756	1.513.171
Puglia	2.029.773	150,8	3.200	598	1.195.591
Basilicata	281.104	131,1	380	71	141.976
Calabria	966.378	124,3	1.300	243	485.709
Sicilia	2.504.348	148,7	3.800	710	1.419.765
Sardegna	819.925	151,7	1.300	243	485.709
Totale	30.591.392	149,7	53.530	10.000	20.000.000

20%

231

14%

^aNota: i numeri a consuntivo potranno differire dalle stime

	PAZIENTI RESIDENTI					PAZIENTI FUORI REGIONE			
Breast Unit	Periodo di riferimento	N° di test eseguiti	Tipologia di test utilizzati	Costo dei test effettuati suddivisi per tipologia	Breast Unit	N° di test eseguiti	Tipologia di test utilizzati	Costo dei test effettuati suddivisi per tipologia	
ASL 1	01/01/2022 - 31/12/2022	9	Oncotype DX	2000	ASL 1	0	0	0	
ASL 2	01/01/2022 - 31/12/2022	36	Oncotype DX	2000	ASL 2	0	0	0	
ASL 3	01/01/2022 - 31/12/2022	32	Oncotype DX	2000	ASL 3	0	0	0	
ASL 4/5	01/01/2022 - 31/12/2022	15	Oncotype DX	2000	ASL 4/5	0	0	0	
Policlinico San Martino	01/01/2022 - 31/12/2022	26	Oncotype DX	2000	Policlinico San Martino	1	Oncotype DX	2000	
		118							

2 pz/mese

**Gennaio 2023-
giugno 2023: 30 tests;
5 pz/mese**

REGIONE	Liguria	
	01/01/2022- 31/12/2022	
NOME DEL CENTRO DI SENOLOGIA CHE EFFETTUA LA PRESCRIZIONE DEI TEST GENETICI	ASL1; ASL2, ASL3; ASL4; ASL5, Ospedale Policlinico	
NUMERO DI PZ SOTTOPOSTI AD INTERVENTO CHIRURGICO	1722	
NUMERO DI VALUTAZIONI MULTISCIPLINARI ESEGUITE SUDDIVISE PER GENERE	3022F; 10 M	
NUMERO DI PAZIENTI ESCLUSI DALL'INDICAZIONE AL TEST SULLA BASE DELLA VALUTAZIONE CLINICA, RADIOLOGICA E ISTOPATOLOGICA	512	
NUMERO DI PAZIENTI CANDIDATI AL TEST SULLA BASE DELLA VALUTAZIONE CLINICA, RADIOLOGICA E ISTOPATOLOGICA CON ASSENSO ALLA CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE DA PARTE DELLA PAZIENTE	110	
PAZIENTI RESIDENTI	NUMERO DI TEST ESEGUITI	118
	TIPOLOGIA DI TEST UTILIZZATI	Oncotype DX
	NUMERO DI PAZIENTI PER TIPOLOGIA DI TEST	118
	COSTO DEI TEST EFFETTUATI SUDDIVI PER TIPOLOGIA	2.000,00€
PAZIENTI FUORI REGIONE	NUMERO DI TEST ESEGUITI	1
	TIPOLOGIA DI TEST UTILIZZATI	Oncotype DX
	NUMERO DI PAZIENTI PER TIPOLOGIA DI TEST	1
	COSTO DEI TEST EFFETTUATI SUDDIVI PER TIPOLOGIA	2.000,00€
NUMERO DI PAZIENTI CON INDICAZIONE A CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE IN RELAZIONE ALL'ESITO DEL TEST	29	
NUMERO DI PAZIENTI CON INDICAZIONE A CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE IN RELAZIONE ALL'ESITO DEL TEST SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO	27	
TEMPO MEDIO IN GIORNI INTERCORSO TRA LA PRESCRIZIONE DEL TEST E L'INIZIO DEL TRATTAMENTO	29.25 Min 10 gg - Max 38 gg	

24%

