

Struttura Complessa di Oncologia – Cattedra di Oncologia

Dipartimento Ospedaliero di Oncologia ed Ematologia

Dipartimento Universitario di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno Infantili e dell'Adulto

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO DI MODENA

UNIVERSITA' DI MODENA E REGGIO EMILIA

Direttore: Prof. Massimo Dominici

Struttura DH Oncologico - Responsabile: Dr. Roberto Sabbatini

Struttura Genetica Oncologica - Responsabile: Dr.ssa Laura Cortesi

Struttura Innovazione e Sperimentazione Clinica Precoce in Oncologia - Responsabile: Dr.ssa Michela Maur

Ufficio di Sperimentazione Clinica – Coordinatore: Dr.ssa Elisa Pettorelli

L'impatto del test "21-gene test" sulla scelta del trattamento adiuvante nelle pazienti con tumore mammario in stadio iniziale RE+, HER2- al centro oncologico modenese: un'esperienza real-life

Promotore: AOU Policlinico di Modena

Responsabile dello Studio: dr. Federico Piacentini

FOGLIO INFORMATIVO v1.0 del 08/09/2022

Gentile Signora,

Le è stato chiesto di partecipare a questo studio, promosso da Azienda Universitaria Policlinico di Modena.

Lo studio "*L'impatto del test "21-gene test" sulla scelta del trattamento adiuvante nelle pazienti con tumore mammario in stadio iniziale RE+, HER2- al centro oncologico modenese: un'esperienza real-life*" ha carattere osservazionale, cioè non comporta ulteriori indagini strumentali o di laboratorio, rispetto a quelle eseguite nella pratica clinica.

RAZIONALE

Nel tumore della mammella in stadio precoce la scelta del trattamento adiuvante post-chirurgico dipende da numerosi fattori biologici: età e comorbidità del/della paziente, istotipo e grado di differenziazione, espressione dei recettori ormonali e stato di HER2, dimensioni del tumore, eventuale presenza e numero di metastasi linfonodali.

Ad oggi la terapia ormonale adiuvante è raccomandata nella malattia a fenotipo luminale A (cioè con elevata espressione dei recettori ormonali e lenta velocità di crescita), mentre nella malattia luminale B (buona espressione dei recettori ormonali ma elevata attività proliferativa) i vantaggi derivanti dall'aggiunta della chemioterapia all'ormonoterapia non sono sempre chiari, e complicano quindi la scelta terapeutica.

Per definire con maggiore precisione la prognosi e selezionare il miglior trattamento per ogni singola paziente con carcinoma mammario a recettori ormonali positivi (ed HER2 negativo) sono stati studiati profili genici con un numero limitato di geni ed alcuni di questi test, valutati

prevalentemente in studi retrospettivi, sono già in uso in alcuni Paesi. Sono oggi disponibili in commercio principalmente cinque test di questo tipo: Prosigna® (PAM50), Mammaprint®, Oncotype Dx®, Breast Cancer Index® ed Endopredict®.

Nonostante la robusta validazione retrospettiva in trial clinici randomizzati prospettici, dati di validazione su base prospettica sono ad oggi disponibili solo per due di queste firme. Sono stati infatti condotti tre studi prospettici. I primi due studi americani, il TAILORx (arruolate pazienti con linfonodi ascellari negativi) ed il RxPONDER (arruolate pazienti con 1-3 linfonodi ascellari positivi), valutano il test Oncotype Dx® e classificano i tumori in base ad un "recurrence score" in tre gruppi. Il terzo studio condotto in Europa, il MINDACT, utilizza invece il test MammaPrint® e classifica i tumori in basso ed alto rischio di ripresa.

Oncotype Dx è un test che fornisce informazioni prognostico-predittive volte a guidare la decisione terapeutica, per quanto riguarda la strategia adiuvante, in pazienti con diagnosi di carcinoma mammario con recettori ormonali positivi ed HER2 negativo (HR+/HER2-) in stadio I-IIIa. In particolare, il test predice il beneficio dell'aggiunta della chemioterapia, rispetto alla sola terapia ormonale, per ridurre il rischio di recidiva a distanza nei 10 anni successivi alla diagnosi, affiancandosi ai noti criteri clinico-biomolecolari.

Il test Oncotype Dx valuta i livelli di espressione genica di 21 geni su tessuto tumorale mammario attraverso metodiche di biologia molecolare; i valori ottenuti vengono elaborati attraverso un algoritmo validato che fornisce uno score individuale variabile tra 0 e 100 che correla con il rischio di recidiva a distanza, e il vantaggio in termini di riduzione di tale rischio ottenibile con l'aggiunta della chemioterapia adiuvante alla endocrinoterapia standard. In altre parole, il test Oncotype Dx identifica due gruppi di pazienti: quelle che possono evitare il trattamento chemioterapico (score 0-25) e quelle che ne trarranno un beneficio sostanziale (score 26-100).

Il test Oncotype Dx viene effettuato presso i laboratori di Genomic Health, Inc (ora parte di Exact Sciences, azienda leader mondiale nello sviluppo di test basati sulla genomica), 301 Penobscot Drive, Redwood City, CA 94063, USA.

Attualmente Oncotype Dx è il test genomico con il supporto scientifico più solido, essendo stato validato sulla scorta di una vasta letteratura (più di 150 pubblicazioni scientifiche) composta da studi condotti su più di 140000 pazienti affetti da carcinoma mammario invasivo (trial prospettici randomizzati NSABP-B20, TAILORx, RxPONDER).

Le principali linee guida internazionali hanno aggiornato le indicazioni, inserendo i test genomici nell'iter diagnostico terapeutico. Per quanto riguarda la realtà italiana, le linee guida AIOM definiscono il test Oncotype Dx come il classificatore molecolare meglio validato e più estesamente utilizzato nella pratica clinica. Secondo le disposizioni del decreto attuativo del 18 maggio 2021 le pazienti candidabili ai test genomici sono quelle con diagnosi di carcinoma mammario infiltrante HR+/HER2- con caratteristiche intermedie tra alto e basso rischio, dove per alto rischio si intendono neoplasie con almeno 3 tra le seguenti caratteristiche: Grado 3, dimensioni superiori a 5 cm (T3-T4), indice proliferativo >30%, bassa espressione dei recettori

ormonali, più di 3 linfonodi positivi. Per tali pazienti nella pratica clinica quotidiana viene proposto il trattamento chemioterapico adiuvante, e il test Oncotype Dx non è richiesto. Le pazienti a basso rischio sono caratterizzate da basso grado istologico, neoplasia di dimensioni inferiori a 1 cm (T1a-b), indice proliferativo <20%, espressione dei recettori estrogenici superiore all'80% e assenza di coinvolgimento linfonodale. Anche per le pazienti a basso rischio il test Oncotype Dx non è richiesto. La decisione clinica se proporre o meno un trattamento chemioterapico adiuvante in pazienti con caratteristiche cliniche intermedie tra quelle sopra riportate risulta difficile e comporta il rischio di sovra o sotto trattamento. La possibilità di poter classificare dal punto di vista genomico queste pazienti tramite un test validato come Oncotype Dx consente di poter ottimizzare la scelta dei trattamenti.

In questo Studio valuteremo l'impatto del test Oncotype Dx nel guidare la scelta dei trattamenti adiuvante in pazienti con carcinoma mammario a recettori ormonali positivi ed HER2 negativi, dopo un anno dalla sua introduzione nella pratica clinica quotidiana.

Lei può decidere in piena autonomia se partecipare a questo Studio; può anche discuterne con il Suo medico di famiglia o con altre persone. Se qualcosa non Le è chiaro, è libero di chiedere tutte le informazioni necessarie al Medico che Le ha proposto questo Studio ed i cui riferimenti sono in calce a questa informativa.

Se decidesse di partecipare, il Medico Le chiederà di sottoscrivere un Modulo per confermare che ha letto e capito tutti gli aspetti dello Studio e che desidera parteciparvi.

Lei riceverà una copia del modulo firmato.

Cosa accadrà se decido di partecipare?

Non dovrà fare nulla perché tutti i dati saranno estrapolati della cartella clinica.

Cosa accadrà se decido di non partecipare?

Se decidesse di non partecipare allo studio non ci sarà alcuna conseguenza sulla qualità della terapia o dell'assistenza che riceverà.

Potrò uscire dall'indagine in qualsiasi momento?

Lei ha facoltà di interrompere la Sua partecipazione allo Studio in qualsiasi momento, senza alcuna conseguenza sulla qualità della terapia o dell'assistenza che riceverà.

Quali benefici potrò ottenere?

La partecipazione a questa indagine osservazionale non comporta benefici diretti alla Sua persona. Partecipando a questo Studio Lei contribuirà comunque a migliorare le nostre conoscenze in merito all'ottimizzazione delle scelte terapeutiche per le pazienti affette dalla sua stessa patologia.

Quali sono i rischi?

Non ci sono rischi specifici associati alla partecipazione a questo Studio. Non è previsto l'uso di nessun farmaco sperimentale. Sarà comunque informato tempestivamente qualora divengano disponibili informazioni che possano influenzare la Sua volontà di continuare la partecipazione.

I miei dati resteranno anonimi?

Tutte le informazioni connesse alla Sua partecipazione al presente Studio saranno trattate in modo strettamente riservato in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica (D.Lgs. 211/2003), nonché a quelle relative alla protezione e al trattamento dei dati personali, ai sensi del Regolamento Europeo n. 679/2016, c.d. GDPR, e della normativa italiana attualmente in vigore in materia di Privacy.

I dati personali saranno associati a un codice, dal quale sarà impossibile risalire alla sua identità: solo il medico sperimentatore potrà collegare il codice al Suo nominativo.

Il medico sperimentatore che La seguirà nello Studio, gli incaricati addetti al monitoraggio dello studio e le Autorità Regolatorie potranno avere accesso ai Suoi dati personali, nel rispetto e con le limitazioni previste dal Regolamento Europeo n. 679/2016, dal D.Lgs. 196/2003, come modificato dal D.Lgs. 101/2018, e dalle Linee Guida del Garante per la protezione dei dati personali (delibera n. 52 del 24/07/2008 e successive modifiche e integrazioni). Il personale addetto allo Studio è comunque obbligato a mantenere, in ogni caso, la riservatezza di tali informazioni.

Le chiediamo di fare riferimento alla Nota Informativa al trattamento dei dati personali, che Le verrà consegnata insieme al presente Foglio Informativo, per prendere piena visione dei Suoi diritti in materia.

Copertura Assicurativa

Trattandosi di uno studio osservazionale che comporta la mera raccolta e analisi di dati, non è prevista una copertura assicurativa.

Come verranno utilizzati i risultati dell'indagine?

Tutti i suoi dati saranno raccolti dal medico sperimentatore e nessuno, ad eccezione dei soggetti autorizzati come sopra specificati, potrà risalire alla Sua identità.

I risultati di questo Studio potrebbero essere divulgati e/o pubblicati su una rivista scientifica. La Sua identità non sarà comunque mai resa nota.

Chi posso contattare per ulteriori informazioni?

Per eventuali domande o se desidera ulteriori informazioni, non esiti a rivolgersi al medico sperimentatore responsabile dello studio e/o che le ha proposto la partecipazione a questo studio osservazionale:

Dr. FEDERICO PIACENTINI

Tel.: 059/422-3221

E-mail: federico.piacentini@unimore.it

Le ricordiamo che, al termine dello studio, potrà chiedere al medico sperimentatore di prendere visione dei risultati dell'indagine effettuata grazie al Suo contributo.

Questo studio e la relativa documentazione sono stati approvati dal C.E. Area Vasta Emilia Nord.