

## 5. Le nuove iniziative sui tumori rari in Europa e in Italia: la Joint Action, gli European Reference networks e la Rete dei tumori rari

a cura di P. Casali e A. Trama – Fond. IRCCS INT di Milano

I tumori rari sono quei tumori che colpiscono meno di 6 persone su 100,000/anno. Se consideriamo che rappresentano il 24% di tutti i nuovi casi di tumori diagnosticati in Europa ogni anno, possiamo dire che non sono così rari. In Italia, secondo il rapporto 2016 dell'associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM), i tumori rari arrivano al 25% di tutti i nuovi tumori/anno. In termini numerici, si tratta di 89,000 nuovi casi all'anno e di circa 900,000 persone viventi con una diagnosi di tumore raro in Italia.

La rarità porta diversi problemi:

- Difficoltà a porre una diagnosi appropriata, con conseguente ritardo o errore terapeutico.
- Accesso limitato ad expertise clinico con particolare riferimento al trattamento loco-regionale di chirurgia e/o radioterapia specialistica (che porta a trattamenti non ottimali).
- Difficoltà a condurre studi clinici e traslazionali e quindi difficoltà a generare evidenze scientifiche.
- Limitato accesso a trattamenti, anche per le limitate evidenze scientifiche disponibili, e per la qualità dell'evidenza richiesta dal punto di vista regolatorio.
- Scarsa informazione sulla malattia e sui centri di trattamento.
- Ridotto numero di centri di riferimento per il trattamento dei tumori rari nei singoli paesi ed in Europa.

Inoltre, a causa della rarità, un problema rilevante dei tumori rari è la disuguaglianza di accesso a cure appropriate. La qualità delle cure per i tumori rari non raggiunge gli standard ottimali in tutti i paesi dell'Unione Europea, ma disuguaglianze esistono anche tra aree geografiche di uno stesso paese. Questo è tanto più probabile quanto più l'assistenza sanitaria è fornita da istituzioni con competenze limitate, senza un approccio multidisciplinare al paziente e/o con bassi volumi ovvero basso numero di casi trattati/anno.

Dal punto di vista dell'organizzazione sanitaria, in Europa, un'opportunità è fornita dalla creazione di reti di riferimento europee per le malattie e per i tumori rari (European Reference Networks - ERNs). Queste reti aspirano a creare delle collaborazioni stabili finalizzate alla condivisione della conoscenze ed al coordinamento delle cure sanitarie fra centri di eccellenza nell'assistenza ai Pazienti con malattie rare e tumori rari. La creazione delle ERNs a livello europeo rappresenta quindi una grande opportunità lanciata dalla Commissione Europea (Direzione Generale Salute e Sicurezza Alimentare). Ventiquattro ERNs sono state presentate a Vilnius il 9 e 21 marzo scorso. Di queste 24 reti europee, 3 sono dedicate ai tumori rari:

- EURACAN: dedicata a tutti i tumori rari solidi dell'adulto.
- EuroBloodNet: dedicata a tutte le malattie ematologiche, inclusi i tumori rari ematologici.
- PaedCan: dedicata ai tumori pediatrici (che sono tutti rari).

Uno degli elementi più importanti di queste reti è che in linea di principio solo i centri di expertise riconosciuti ufficialmente dalle autorità competenti di ciascun paese vi partecipano. In sintesi, con questa iniziativa la Commissione Europea ha forzato l'identificazione dei centri di riferimento per i tumori e le malattie rare in ciascun paese membro. In Italia, il Ministero della Salute, di concerto con le Regioni e Province autonome, ha istituito l'Organismo nazionale di Coordinamento e Monitoraggio per favorire lo sviluppo di queste reti. Tale organismo, al fine di valorizzare le eccellenze nelle strutture sanitarie italiane, ha definito una modalità operativa, nel rispetto della legislazione nazionale in vigore ed in aderenza ai requisiti ed alle procedure della Commissione europea, per l'identificazione e monitoraggio dei prestatori di assistenza sanitaria in grado di partecipare alle ERNs. A conclusione dell'iter di selezione, l'Organismo nazionale di Coordinamento e Mo-

nitotaggio ha rilasciato l'endorsement per partecipare alle ERNs per malattie e tumori rari a 106 ospedali nazionali. Ma, oltre all'endorsement del proprio Ministero, i centri sono stati valutati anche da parte di un "independent assessment body" a livello europeo. Non è detto quindi che tutti i 106 centri riconosciuti come centri di expertise per le malattie e/o tumori rari dal Ministero della salute italiano abbiano passato la selezione dell'"independent assessment body" europeo. È quindi auspicabile che la lista degli ospedali che fan arte delle ERNs per le malattie/tumori rari venga resa pubblica quanto prima dal Ministero della Salute. Maggiori informazioni sono disponibili sul sito della Commissione Europea: [http://ec.europa.eu/health/ern/policy\\_en](http://ec.europa.eu/health/ern/policy_en).

La Commissione Europea, in parallelo ed a supporto della creazione delle ERNs, ha promosso anche una nuova iniziativa per un'azione comune sui tumori rari: la Joint Action on Rare Cancers (JARC). Coordinata dall'Istituto Nazionale Tumori di Milano, la JARC è iniziata nell'ottobre 2016 e si avvale della forte collaborazione di 34 partner, provenienti da 18 Paesi membri dell'Unione Europea, e di più di 20 collaborating partners tra cui diverse associazioni di pazienti europee e nazionali ([www.jointactionrarecancers.eu](http://www.jointactionrarecancers.eu)).

**JARC**  
JOINT ACTION ON RARE CANCERS



La JARC ha lo scopo di (a) inserire e/o mantenere i tumori rari tra le priorità dell'Europa e dei suoi Stati membri e (b) sviluppare soluzioni innovative e condivise relativamente a qualità delle cure, ricerca, formazione medica e informazione ai Pazienti, definizione ed utilizzo di linee guida per la pratica clinica. La JARC ha ritenuto, strategicamente, di finalizzare tutte le proprie attività ad ottimizzare il processo, concomitante, di creazione delle ERNs. In altri termini, la JARC, che avrà durata triennale, ha deciso di "scommettere" fino in fondo sulle ERNs, perché queste ultime sono destinate a rimanere e, auspicabilmente, a impattare sulla qualità di cura dei Pazienti con tumori rari nell'Unione Europea. Le sue raccomandazioni, quindi, non saranno sterili, perché andranno a "servire" immediatamente organismi allo stato nascente proprio nello stesso periodo.

La JARC rappresenta quindi una piattaforma di scambio e condivisione di esperienze tra autorità nazionali competenti, istituzioni, società scientifiche e professionali, organizzazioni dei pazienti, per la produzione di raccomandazioni, basate su un ampio consenso, mirate, attraverso la loro implementazione nelle ERNs, al miglioramento della qualità di cura e della prognosi dei pazienti con un tumore raro in Europa ed in ciascuno Stato membro europeo.

La JARC, si occuperà di tutti i tumori rari che possono essere raggruppati per semplicità in 12 grandi famiglie:

1. tumori della testa e del collo
2. tumori rari toracici (es. tumori del timo, della trachea)
3. tumori rari del tratto genitale maschile e del tratto urogenitale (es. tumori del pene, del testicolo, degli ureteri)
4. tumori rari del tratto genitale femminile (es. tumori della vulva, della vagina)
5. tumori neuroendocrini
6. tumori degli organi endocrini (es. tumori dell'ipofisi, delle ghiandole surrenali)
7. tumori del sistema nervoso centrale

8. sarcomi
9. tumori rari del tratto digestivo (es. tumori dell'intestino tenue, del canale anale)
10. tumori rari della pelle ed il melanoma delle mucose
11. tumori rari ematologici
12. tumori pediatrici (tutti)

La JARC svilupperà raccomandazioni su:

- 1) come migliorare la sorveglianza epidemiologica dei tumori rari, ovvero come essere aggiornati su quante sono le persone con questi tumori, quante muoiono e quante riescono a sopravvivere e perché;
- 2) come assicurare la qualità dell'assistenza sanitaria, soprattutto attraverso l'implementazione delle ERNs;
- 3) come sviluppare ed implementare, nei diversi Stati membri, linee guida per la pratica clinica che possano armonizzare a livello europeo la diagnosi ed il trattamento dei Pazienti con tumori rari;
- 4) come supportare e promuovere la ricerca sui tumori rari;
- 5) come migliorare la formazione medica e l'informazione ai pazienti;
- 6) quali potrebbero essere le migliori politiche sanitarie per i tumori rari in Europa ed a livello di ciascuno Stato membro. La JARC lavorerà assicurando sempre il coinvolgimento dei pazienti e promuovendo il loro "empowerment".

In sintesi, ci troviamo in un momento critico per il futuro delle reti sui tumori rari in Europa. A livello europeo, l'Italia è stata molto proattiva. Prova ne è che l'Istituto Nazionale Tumori di Milano coordina la JARC così come due tumori rari (sarcomi e tumori della testa e collo) dei 10 compresi in una delle tre ERNs. Per quanto riguarda l'Italia in sé, è ovvio che a maggior ragione questo è il momento in cui si dovrebbe sviluppare la Rete Nazionale dei Tumori Rari, che diverse mozioni parlamentari approvate a larghissima maggioranza dalla Camera dei Deputati impegnano il Governo e le Regioni a realizzare. In effetti, in questi mesi ha lavorato un gruppo di lavoro presso il Ministero della Salute, a cui ha partecipato anche FAVO, che ha prodotto una proposta per la realizzazione della Rete Nazionale dei Tumori Rari. La proposta è stata quindi inviata dal Ministero alla Conferenza Stato-Regioni. Al momento della stampa di queste pagine, la Conferenza sta valutando l'ipotesi di Accordo Stato-Regioni. Questa ipotesi prevederebbe la creazione di una Rete di centri su tutto il territorio nazionale investiti dalle rispettive Regioni del compito di fungere da riferimento per i Pazienti con tumori rari. La Rete sarebbe coordinata dal Ministero di concerto con le Regioni attraverso AGENAS. I centri, esplicitamente indicati dalle Regioni, riceverebbero servizi, essenzialmente di teleconsultazione e consultazione clinica, da tre reti professionali sui tumori rari solidi dell'adulto, sui tumori rari ematologici e sui tumori pediatrici, seguendo quindi la stessa partizione sottesa alle tre ERNs sui tumori rari. Queste tre reti professionali sarebbero gestite, rispettivamente, dall'Istituto Nazionale Tumori di Milano, dal *Gruppo Italiano delle Malattie Ematologiche dell'Adulto* (GIMEMA) e dall'*Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica* (AIEOP). Per i tumori rari solidi dell'adulto, questo rappresenterebbe l'evoluzione dell'attuale Rete Tumori Rari, coordinata dal 1997 dallo stesso Istituto Nazionale Tumori di Milano, e per i tumori pediatrici da quanto portato avanti dalla stessa AIEOP in termini di condivisione delle diagnosi e dei protocolli di trattamento di studio.

Ad oggi si è in attesa dell'Accordo Stato-Regioni. Speriamo che il conteso europeo delle ERNs e della JARC possa rappresentare uno stimolo a finalizzare l'inserimento nelle routine del SSN delle reti professionali già operanti da anni in maniera spontanea, ma, proprio per questo, anche in assenza di adeguato supporto e di un'effettiva investitura da parte delle Regioni e del Ministero.

## Centri italiani di expertise sui tumori rari inseriti negli ERNs, individuati dal Ministero della Salute di concerto con le Regioni.

Città	Acronimo	Centro di Riferimento	Sede tumore raro
Bologna	AOSPBO	Azienda Ospedaliera - Universitaria - Policlinico S Orsola-Malpighi Università di Bologna	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso)
Firenze	AOUC	Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi Firenze	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso)
Torino	Città della Salute	Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso)
Aviano	CRO	Centro di Riferimento Oncologico di Aviano	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso)
Candiolo	CCI	Candiolo Cancer Institute - FPO IRCCS	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso)
Bologna	IOR	Istituto Ortopedico Rizzoli	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso)
Roma	IFO	Istituto Fisioterapici Ospitalieri	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso)
Milano	INT	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso)
Treviso	ULSS9	Azienda ULSS9 Treviso	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso)
Milano	INT	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori	Tumori dari del tratto genitale femminile, placenta
Milano	OSR	IRCCS Ospedale San Raffale	Tumori dari del tratto genitale femminile, placenta
Napoli	CRTR	CRTR-AOU Federico II	Tumori rari del tratto genitale maschile e del tratto urinario
Roma	IFO	Istituto Fisioterapici Ospitalieri	Tumori rari del tratto genitale maschile e del tratto urinario
Milano	INT	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori	Tumori rari del tratto genitale maschile e del tratto urinario
Meldola	IRST	Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori	Tumori rari del tratto genitale maschile e del tratto urinario
Genova	IST	IRCCS San Martino - IST	Tumori rari del tratto genitale maschile e del tratto urinario
Bologna	AOSPBO	Azienda Ospedaliera-Universitaria - Policlinico S Orsola-Malpighi Università di Bologna	Tumori rari neuroendocrini
Siena	AOUS	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese	Tumori rari neuroendocrini
Naples	CRTR	CRTR-AOU Federico II	Tumori rari neuroendocrini
Milano	Humanitas	Humanitas Research Hospital Cancer Center	Tumori rari neuroendocrini
Roma	IFO	Istituto Fisioterapici Ospitalieri	Tumori rari neuroendocrini
Milano	INT	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori	Tumori rari neuroendocrini
Meldola	IRST	Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori	Tumori rari neuroendocrini
Milano	OSR	IRCCS Ospedale San Raffale	Tumori rari neuroendocrini
Siena	AOUS	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese	Tumori rari del tratto digestivo
Aviano	CRO	Centro di Riferimento Oncologico di Aviano	Tumori rari del tratto digestivo
Roma	IFO	Istituto Fisioterapici Ospitalieri	Tumori rari del tratto digestivo
Meldola	IRST	Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori	Tumori rari del tratto digestivo
Genova	IST	IRCCS San Martino - IST	Tumori rari del tratto digestivo
Firenze	AOUC	Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi Firenze	Tumori rari endocrini
Torino	Città della Salute	Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino	Tumori rari endocrini
Napoli	CRTR	CRTR-AOU Federico II	Tumori rari endocrini
Roma	IFO	Istituto Fisioterapici Ospitalieri	Tumori rari endocrini
Genova	IST	IRCCS San Martino - IST	Tumori rari endocrini
Milano	INT	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori	Tumori rari della testa e del collo
Torino	Città della Salute	Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino	Tumori rari toracici
Siena	AOUS	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese	Tumori rari toracici
Aviano	CRO	Centro di Riferimento Oncologico di Aviano	Tumori rari toracici
Napoli	CRTR	CRTR-AOU Federico II	Tumori rari toracici
Milano	INT	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori	Tumori rari toracici
Meldola	IRST	Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori	Tumori rari toracici
Genova	IST	IRCCS San Martino - IST	Tumori rari toracici
Siena	AOUS	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese	Tumori rari della pelle e melanoma dell'uvea
Roma	IFO	Istituto Fisioterapici Ospitalieri	Tumori rari della pelle e melanoma dell'uvea
Firenze	AOUC	Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi Firenze	Tumori del sistema nervoso centrale
Torino	Città della Salute	Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino	Tumori del sistema nervoso centrale
Siena	AOUS	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese	Tumori del sistema nervoso centrale
Bologna	AUSLBO	Azienda USL di Bologna - IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche	Tumori del sistema nervoso centrale
Roma	IFO	Istituto Fisioterapici Ospitalieri	Tumori del sistema nervoso centrale
Milano	INCB	Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta	Tumori del sistema nervoso centrale