
MOLECULAR
TUMOR BOARD

associazione
Periplo

25 MAGGIO 2021 - TAVOLA ROTONDA

liguria

CON IL CONTRIBUTO NON CONDIZIONATO DI



www.periplo.eu

COORDINAMENTO PROGETTO



Introduzione

L'avvento di sempre nuove metodologie diagnostiche, basate su analisi molecolari approfondite dei tumori, associate alla interpretazione dei big data e alla disponibilità di nuovi farmaci, rendono necessarie delle competenze multidisciplinari e trasversali, che non possono essere richieste al singolo oncologo. Da qui l'esigenza di creare dei gruppi di lavoro che analizzino queste informazioni con l'obiettivo di andare a definire la terapia migliore, sia essa farmacologica, radioterapia o chirurgica, adatta al singolo paziente nella specifica forma tumorale che lo ha colpito.

È questo il presupposto razionale alla realizzazione di un "Molecular Tumor Board" (MTB), cioè di un organismo, costituito da varie professionalità, capace di decidere a quali test genetici sottoporre il paziente, interpretare i dati risultanti dalle analisi molecolari di proporre la terapia più indicata in quel momento.

Dato il presupposto razionale, la messa in pratica rende necessaria la definizione della composizione, dei criteri di accesso dei pazienti, dal momento che non tutti i pazienti oncologici devono necessariamente essere valutati da un MTB, il modello organizzativo e le interazioni con le oncologie e i GOM; sono inoltre ancora da definire a livello regolatorio come debbano essere considerate le indicazioni della scelta terapeutica effettuate da un MTB, se abbiano esse il valore di prescrizione, con le conseguenze medico-legali del caso, o siano da considerare suggerimenti per l'oncologo che ha in cura il paziente. Un ulteriore tema è semplificare l'accesso ai farmaci, soprattutto quando si utilizzano farmaci off-label o in sperimentazione.

I numerosi incontri realizzati hanno avuto lo scopo di consentire di valutare quale sia lo stato dell'arte nelle diverse Regioni.

L'organizzazione del MTB della regione Liguria

MOLECULAR
TUMOR BOARD

associazione
Periplo

Introduzione

Paolo Pronzato (PP), Oncologia Medica Osp. Policl. San Martino (HSM) - GE - apre la riunione spiegando la funzione e la missione della Fondazione Periplo, il ruolo delle reti oncologiche regionali e del relativo osservatorio. Ricorda anche che la Regione Liguria (Reg.L.), tramite l'Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria (A.Li.Sa.) si è data regole sui percorsi di malattia oncologica ma anche che bisogna passare alla implementazione delle stesse. La Reg. L. è dotata di un unico hub oncologico, presso HSM, con buoni contatti periferici, favoriti dalle ridotte dimensioni regionali, per cui è facile implementare l'innovazione.

PP ricorda anche il "Documento di consenso sullo sviluppo e sull'organizzazione dell'oncologia mutazionale in Italia" ma ritiene opportuno riflettere sulle funzioni del Molecular Tumor Board (MTB). In Reg.L. sono stati costituiti due MTB: uno in capo ad A.Li.Sa. che si occupa degli aspetti autorizzativi per l'esecuzione di test molecolari; un ulteriore MTB presso HSM, che promuove la ricerca e l'innovazione all'interno dell'istituto.

Presentazioni introduttive

Nello Martini (NM) di Fondazione ReS mette in luce che attualmente per la cura dei tumori sono impiegati farmaci oncologici target per una sede di tumore o farmaci agnostici, che hanno indicazione su specifiche mutazioni indipendentemente dalla sede del tumore, ma entrambi con percorsi regolatori e di rimborsabilità definiti. Con la profilazione genomica, ovvero coi test Next Generation Sequencing (NGS), possono essere individuati trattamenti con farmaci autorizzati, in sperimentazione ma anche con farmaci off label, non registrati per il tumore di interesse. Riguardo i farmaci off label, è quindi auspicabile che venga attivata, da

Liguria

parte di AIFA, una piattaforma centralizzata che contempli i casi gestiti dai MTB e che raccolga in modo strutturato le informazioni provenienti da questa pratica clinica e gestisca ai pazienti l'accesso ai farmaci off-label.

Infatti, le attuali procedure di accesso al farmaco off-label non contemplano quello conseguente la profilazione genomica. NM auspica un accordo con l'azienda produttrice del farmaco affinché lo renda disponibile senza onere per il SSN; si tratta di disponibilità da concordare con l'azienda stabilendo una procedura di osservazione degli outcome e di safety per un sample size di pazienti e un periodo di tempo predefiniti, ovvero una procedura che permetta di definire il valore terapeutico aggiuntivo del farmaco reso disponibile, rilevabile tramite una piattaforma genomica centralizzata, base per definirne anche la rimborsabilità e il prezzo. È importante definire questo processo coinvolgendo tutte le parti interessate.

Ilaria Massa (IM) della Società Italiana Medici Manager (SIMM) ribadisce l'importanza della piattaforma per la gestione dei dati, che dovrà essere anche adatta all'impiego per la sperimentazione clinica, utile a valorizzare e condividere i dati, per mettere a frutto le risorse messe in campo nell'interesse dei pazienti.

Antonio Gaudio (AG) di Cittadinanza attiva ribadisce l'importanza del supportare l'innovazione soprattutto dove c'è arretratezza, per ridurre le disegualianze di accesso a nuovi trattamenti. Altrettanto importante è la condivisione dei dati e delle competenze, anche a livello nazionale; è utile per accelerare la ricerca, l'innovazione e l'erogazione delle cure più appropriate ai pazienti. Bisogna arrivare a un contesto organizzativo consolidato che garantisca con trasparenza l'accesso all'innovazione, sia per la diagnostica, sia per l'accesso alle cure. La buona convergenza delle attività regionali è di supporto al regolatore nazionale, AIFA, la per gestione di questa innovazione terapeutica.

Discussione

Roberto Fiocca conviene sull'opportunità di centralizzare le attività diagnostiche, in particolare quelle ad alto livello tecnologico, come quelle molecolari, e constata che le dimensioni e la morfologia della Reg.L. sono favorevoli a questa centralizzazione su HSM. HSM, infatti, sta completando la riorganizzazione centralizzata dei propri laboratori e detiene competenze aggregate che possono soddisfare le necessità, garantendo l'accessibilità e la fruizione su tutto il territorio.

Viene condivisa la necessità di far interagire i Disease Management Team (DMT), già operativi da anni e che operano per patologia o apparato, con i MTB, che intreccia invece le patologie. Dovrebbero essere i DMT, che hanno in carico la gestione dei pazienti complessi, a proporre al MTB il paziente per il quale vengono richiesti gli approfondimenti molecolari per specifici casi; la gestione clinica del paziente rimane comunque in carico ai DMT e il MTB si fa carico della gestione degli approfondimenti diagnostici con le relative valutazioni di costo/beneficio.

Si deve prevedere che la richiesta di test molecolari incrementi molto in tempi relativamente brevi e questo determinerà problemi sia di risorse economiche, sia organizzativi, anche alla luce del fatto che l'attuale piano europeo di lotta al cancro prevede l'analisi genomica anche con finalità preventiva. Il laboratorio centralizzato deve soddisfare tutte le richieste della Reg.L. e il farmaco scelto a seguito della valutazione NGS deve essere accessibile secondo procedure rapide, con scarso impegno burocratico, e con copertura finanziaria, per non vanificare gli sforzi fatti per individuare la terapia per i pazienti.

La Reg.L. con la delibera n° 10 del 16.01.2019 ha stabilito che l'utilizzo di farmaci off-label comporta il monitoraggio e la misurazione degli esiti, per condividere i risultati e arrivare ad attivare eventualmente studi no-profit; occorre che le istituzioni garantiscano le risorse, non solo per la diagnostica e l'accesso al farmaco, ma anche per creare la piattaforma informatica per lo scambio delle

informazioni. Viene fatto peraltro notare che i registri, per quanto onerosi in termini di burocrazia, forniscono dati utili sull'ambito di efficacia e sul setting di utilizzo. C. Genova e G. Zoppoli stanno elaborando il regolamento del MTB regionale avendo come riferimento il decalogo della fondazione Periplo sul tema MTB, tenendo conto del contesto attuale in cui ci si trova di fronte a un cambiamento dell'approccio terapeutico dei tumori e, come già fatto presente, le nuove linee guida prevedono la caratterizzazione genica anche nei pazienti in prima linea per garantire a tutti l'impiego del farmaco più idoneo per il singolo caso. Il caso del tumore al polmone è paradigmatico al riguardo.

Secondo questa proposta di regolamento, all'interno del MTB devono essere necessarie competenze trasversali di oncologia, medicina molecolare, patologia, biologia molecolare e bioinformatica, senza escludere quelle del farmacista e dei data manager, rispettivamente, per l'approvvigionamento del farmaco e la gestione della mole di dati. Si propone che il MTB si raduni con cadenza frequente e che i casi da valutare siano segnalati dai responsabili di patologia dei DMT, tenendo presente che occorre non intasare i MTB con attività che possono essere risolte altrimenti.

L'accesso dei casi al MTB comporta la necessità di risolvere problemi di sostenibilità economica e di accesso ai farmaci off-label per i quali emergono i problemi di regolamentazione all'uso e di rimborsabilità, questione cruciale per i pazienti per i quali non sono disponibili alternative terapeutiche. Bisogna adeguare i percorsi di accesso alle nuove terapie alla luce delle innovazioni tecnologiche, trovando soluzioni come quella di compromesso proposta da NM che può portare a estensioni d'uso di farmaci per indicazioni rare sulla base di riscontri dell'esperienza clinica. Gli strumenti tradizionali potrebbero non essere adatti in quanto la velocità delle istituzioni di aggiornare i rimborsi di farmaci e presidi si scontra con la realtà di un aggiornamento continuo e velocissimo delle evidenze della pratica clinica.

Conclusioni

Per l'organizzazione della parte diagnostica e per il conseguente accesso ai farmaci, è chiaro che servono risorse, non solo per l'acquisto di farmaci e test, ma anche per le risorse umane, attualmente inadeguate.

Bisogna rivedere il modello tra pagatore ed erogatore di prestazioni; potrebbe convenire, invece di continuare su un modello tariffario, utilizzare un modello a prestazioni, con delle garanzie sulla qualità delle prestazioni stesse.

Serve rivedere anche il rapporto con i produttori di farmaci affinché le terapie siano disponibili per i pazienti, che sono quelli in cui le terapie autorizzate già erogate sono fallite.

L'incontro si conclude facendo presente che sono pubblicate evidenze che i costi della diagnostica NGS sono correlati a una riduzione di quelli di terapia, con un beneficio per il paziente; importante è che i test per la medicina personalizzata siano di qualità elevata ma anche controllata.