
MOLECULAR
TUMOR BOARD

associazione
Periplo

06 DICEMBRE 2021 - TAVOLA ROTONDA

piemonte

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 Piemonte

MOLECULAR
TUMOR BOARD

associazione
Periplo

Introduzione

La riunione si apre dando il benvenuto ai partecipanti, agli ospiti e presentando loro il moderatore, Ennio Tasciotti (ET), Professore Straordinario di Biotecnologie all'Università San Raffaele di Roma, e Gianni Amunni (GA), presidente della Fondazione Periplo e coordinatore della rete oncologica della regione Toscana, che spiega la missione della Fondazione e il suo impegno sui temi del Molecular Tumor Board (MTB) e dell'oncologia territoriale.

La Fondazione auspica che i MTB siano istituiti e governati all'interno della rete oncologica e che ci sia chiarezza sui pazienti che accederanno alla valutazione, sulle piattaforme di diagnostica e loro collocazione, sulla composizione del MTB, sulle politiche del farmaco, per consentirne un rapido accesso ai pazienti, e sulla necessità di alimentare grandi banche dati con le informazioni ottenute.

Inoltre, GA fa presente che dal MTB potranno derivare sulle modalità di rimborso dei farmaci prescritti, inclusi gli agnostici, soprattutto se con indicazione off-label. Raccomandabile è che il numero dei MTB regionali e dei laboratori per analisi molecolare sia ristretto, questo per evitare dispersioni e garantire accesso terapeutico omogeneo nel territorio. Ruolo della Fondazione è anche creare condivisione delle esperienze tra le varie reti oncologiche regionali.

ET anticipa i temi su cui è necessario confrontarsi, che spaziano dalla struttura e l'organizzazione del MTB, alla gestione delle analisi molecolari, così come ai costi, anche dei farmaci, e allo scambio dei dati che saranno ottenuti, sia a livello regionale, sia con gli altri MTB regionali.

piemonte

Presentazioni introduttive

Mario Airoidi (MA) Direttore Struttura Complessa "Oncologia Medica 2" ASO Molinette, Torino, in qualità di Coordinatore MTB per Regione Piemonte (Reg.P.) illustra l'organizzazione che si sta dando il MTB, traduzione delle raccomandazioni di "Alleanza Contro il Cancro" (ACC), istituito nell'ambito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, con sede presso la Città della Salute di Torino.

I pazienti possono essere proposti al MTB solamente dai Gruppi Interdisciplinari Cure (GIC) della Regione e devono avere un'aspettativa di vita di almeno 6 mesi e performance status (PS) nell'intervallo 0-1; inoltre, devono aver esaurito i percorsi convenzionali di trattamento e deve essere ipotizzabile che siano intervenute delle mutazioni. Possono essere pazienti con patologie rare, con aspetti mutazionali rilevanti, in cui le linee terapeutiche sono esigue, ma anche pazienti con neoplasie "oncogene-addicted" non responsivi ai farmaci molecolari già disponibili, a cui aggiungere anche quelli con condizioni di ereditarietà del cancro che necessitano un approfondimento sulle ulteriori mutazioni che può avere il tumore nel paziente.

Il MTB di Reg.P. sarà costituito da un oncologo, un ematologo, un anatomopatologo, un biologo molecolare, un genetista, un radiologo, un radiologo interventista, un farmacologo, un farmacista ospedaliero, un infermiere esperto in oncologia, un infermiere di ricerca, un chirurgo, un bioinformatico e un direttore sanitario. Potranno essere convocate su richiesta ulteriori figure, quali counselor genetico, medico nucleare, bioeticista, esperto di management sanitario e rappresentante dei pazienti, fermo restando che il medico di riferimento del paziente oggetto di valutazione dovrà sempre partecipare al MTB.

Ci si ripropone che, ogni due settimane, i GIC facciano arrivare al MTB i profili dei pazienti tramite una piattaforma dedicata con cui è possibile condividere anche referti; a questo punto, per celerità, il MTB si riunisce in remoto per valutare dapprima i criteri di

MOLECULAR
TUMOR BOARD

associazione
Periplo

piemonte

inclusione del caso, e poi individuare i referenti per le indagini molecolari da effettuare nel caso specifico.

In Piemonte ci saranno due centri di riferimento, presso l'Istituto di Candiolo (TO) e la Fondazione Tempia (BI) che faranno fronte alle richieste del MTB; nel caso in cui il pannello richiesto non possa essere eseguito in questi due siti, sono disponibili fondi della rete oncologica regionale per l'esternalizzazione delle indagini.

Appena disponibile il referto, il MTB si riunirà nuovamente e si definiranno i percorsi per garantire l'accesso al farmaco individuato per il paziente; se ne valuta anche l'inserimento in sperimentazioni cliniche o l'impiego di farmaco con uso off-label. In merito ci si è già attivati col responsabile regionale del farmaco per definirne il percorso.

Sono da definire alcuni dettagli e convenzioni ma si confida di chiudere presto la contingenza.

Fondamentale è ritenuta la connessione del MTB della Reg.P. con quelli delle altre regioni e che i dati che saranno man mano generati siano convogliati in un unico database condiviso.

Discussione

Dalla discussione emerge che si stanno definendo i livelli per la diagnostica e che si è orientati per realizzare una diagnostica di primo livello, accessibile a tutti i pazienti sul territorio, e una di secondo livello per i pazienti che hanno accesso al MTB; nel caso quest'ultima non sia adeguata, l'analisi può essere esternalizzata ma ci si sta attrezzando affinché a breve siano eseguibili "in house" anche le diagnostiche più complesse, quelle con panel di diverse centinaia di geni. Si sta stimando anche il numero di analisi da effettuare, per accertarsi che i volumi siano adeguati ad avere referti di qualità in modo sostenibile.

Si precisa che le analisi di primo e secondo livello non si differenziano per metodologia ma per tipologia di marcatore ricercato; infatti, il MTB sta preparando documenti suddivisi per patologia in cui sono indicati marcatori molecolari che devono essere chiesti con diagnostica di primo livello, in tutti i centri, per garantire un'offerta omogenea sul territorio a tutti i pazienti, ossia

per individuare i farmaci previsti dai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) selezionati tramite marcatori clinici. Nel caso non sia identificato così un target terapeutico, si passa all'analisi di secondo livello, verificati i requisiti, accedendo al MTB.

Si ritiene che per definire il giusto trattamento da offrire ai pazienti si possa ricorrere alla valutazione dei pannelli con metodiche NGS, anche standardizzate, commerciali e di ampiezza definita, e che l'immunoistochimica possa essere utile per lo screening delle alterazioni non esplorate con pannelli NGS.

Non c'è certezza sul fatto che l'autorizzazione AIFA del farmaco agnostico comporti l'inserimento dei test molecolari nei LEA; serve infatti chiarezza sui rimborsi e sul nomenclatore tariffario. Bisogna anche considerare che col rapido evolversi delle tecnologie diagnostiche NGS è necessario focalizzare il nomenclatore tariffario più alla finalità diagnostica che alla metodologia stessa. Ci si auspica chiarezza e che siano individuati i fondi necessari per effettuare le analisi NSG sui pannelli genici utili per le diagnosi, che avranno costi diversi a seconda della loro estensione.

Sempre in merito alla diagnostica, si fa menzione anche all'imminente necessità di adeguarsi ai requisiti del regolamento Europeo che comporta l'impiego di reagenti con marchiatura CE IVD (In Vitro Diagnostics); da inizio del prossimo anno servirà quindi verificare anche che le valutazioni siano effettuate su dati certi e di qualità. In ogni caso, per Reg.P., la Fondazione Tempia (BI) già impiega materiali con certificazione CE IVD e sono già certificati ISO 15189 per tutto il flusso delle attività, già soddisfano gli ormai prossimi requisiti cogenti; presso l'Istituto di Candiolo (TO) pure si usano materiali certificati CE IVD ma la certificazione ISO è ancora in corso. Si fa presente anche che gli enti certificati ISO 15189 potranno ricorrere anche a reagenti non CE IVD, se si faranno carico di validarli.

Quanto pertinente all'accreditamento della diagnostica in vitro è un problema generale per tutto il territorio italiano e deve essere considerato con una visione anche di sostegno per i laboratori che saranno identificati, secondo una razionalità numerica, di

interesse delle reti oncologiche.

Per i costi della diagnostica, in uno scenario in cui sono presenti tariffe molto differenti determinate da procedure di definizione dei costi non condivise e non chiare, è sentita la necessità di stabilire un tariffario nazionale che faccia riferimento a nomenclatori condivisi. A tal proposito, visti i lunghi tempi che comunemente sono necessari per definire questi aspetti a livello nazionale, ma anche alla luce dell'esperienza di altre regioni, viene proposto di concordare direttamente con le altre regioni le codifiche da adottare, in modo da facilitare il processo. Viene fatto presente che i costi di riferimento per la diagnostica NGS possono essere di 1.150 € per i pannelli sino a 50 geni, e 1.850 € per pannelli da 300-400 geni; per far fronte a queste spese, si dovrebbe poter ricorrere a fondi del PNRR, in attesa che siano definiti LEA aggiornati.

Si ha la consapevolezza di vivere uno scenario complesso, in cui non è possibile non considerare che ci sono farmaci agnostici, licenziati da AIFA e rimborsabili e farmaci da impiegare con indicazione off-label, individuati tramite piattaforme più ampie e legati ai pazienti valutati dal MTB; si conviene opportuno non confondere i percorsi di accesso a queste diverse tipologie di farmaco che, pur partendo dalle stesse basi scientifiche, definiscono due scenari diversi e percorsi separati e distinti per renderli disponibili ai pazienti.

A completamento della presentazione introduttiva, viene precisato che la piattaforma informatica regionale permette lo scambio di informazioni coi GIC, ma non con i pazienti, per problemi connessi alla gestione della privacy, e che è pure prevista la conservazione dei dati. È caldamente sentita la necessità di integrarsi e di condividere i dati con gli altri MTB regionali in un'ottica di accrescimento del sapere scientifico; ci si è attivati in merito tramite ACC.

L'incontro si conclude ricordando le aspettative per la messa in operatività del MTB regionale. Si reputa che ai primi di gennaio saranno definiti i criteri di inclusione e i criteri di connessione con i GIC e saranno confermati i

laboratori per la diagnostica, col dettaglio di che analisi potranno essere effettuate.

Sono già stati messi a bilancio i fondi di copertura dei costi diagnostici (inizialmente a carico della rete oncologica) e si sta lavorando, con la farmacia regionale, per avere un percorso per i farmaci in fascia C. Ci si auspica che il MTB della Reg.P. sia operativo per fine gennaio.

www.periplo.eu

MOLECULAR
TUMOR BOARD

associazione
Periplo

piemonte