
MOLECULAR
TUMOR BOARD

associazione
Periplo

24 MAGGIO 2021 - TAVOLA ROTONDA

t o s c a n a

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 Toscana

Introduzione

Gianni Amunni (GA) introduce la riunione virtuale a cui partecipano i componenti del Molecular Tumor Board (MTB) della Regione Toscana (Reg.T.), i direttori dei dipartimenti oncologici della Reg.T. e alcuni ospiti, fra cui Antonio Gaudio di Cittadinanzattiva, Nello Martini di Fondazione ReS, e rappresentanti dell'industria.

Premette che non bisogna confondere la medicina di precisione con le attività del MTB, in quanto la prima può prevedere anche solo attività di dosaggio del farmaco in base a caratteristiche specifiche del singolo paziente mentre con la seconda si fa riferimento all'oncologia mutazionale e all'eventuale possibilità di utilizzare farmaci specifici per singole mutazioni, magari disponibili per altre indicazioni.

Il MTB si colloca tra i servizi offerti dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ed è un'articolazione della rete oncologica regionale. La Giunta della Reg.T., con Delibera N 271 del 02-03-2020, ha istituito un unico MTB per la Reg.T., definendone i ruoli e la composizione, ma ancora sono da definirne i termini operativi. Sono stati selezionati anche i tre laboratori regionali di riferimento per la diagnostica mutazionale così come i profili dei pazienti eligibili ad accedere al MTB, pazienti che saranno selezionati dai Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM) regionali.

Alla valutazione del MTB deve seguire il rapido trattamento del paziente e ciò comporta l'interazione fra i responsabili regionali delle politiche del farmaco e i produttori. GA conclude l'introduzione sottolineando come sia importante che il MTB condivida informazioni tramite banche dati nazionali e internazionali.

MOLECULAR
TUMOR BOARD

associazione
Periplo

t o s c a n a

Presentazioni introduttive

Nello Martini (NM) condivide la necessità di concretizzare quanto previsto dalla delibera regionale e focalizza l'attenzione sul percorso del farmaco per la terapia oncologica. Mette infatti in luce che, con i MTB e la profilazione genomica, si introducono in terapia farmaci oncologici derivanti da test di Next Generation Sequencing (NGS) e che dalla profilazione genomica possono essere individuati per i pazienti trattamenti con farmaci autorizzati, in sperimentazione ma anche con farmaci non registrati per il tumore di interesse, come farmaci da usare off-label autorizzati per altre indicazioni, in base alla pratica clinica. Le attuali procedure di accesso al farmaco off-label non contemplano quello derivante dalla profilazione genomica e AIFA deve ancora definire una procedura specifica e rapida; è necessario, infatti, garantire al paziente il trattamento in tempi rapidi, e la definizione delle procedure di accesso devono essere contestuali alla decisione del MTB.

In questa evenienza serve una specifica procedura regolatoria da parte di Aifa ed è necessario trovare anche un accordo con l'azienda produttrice del farmaco affinché questa lo renda disponibile e NM propone che sia senza onere per il SSN; questa disponibilità è quindi da concordare con l'azienda stabilendo una procedura di osservazione degli outcome e di safety su un sample size di pazienti e un periodo definiti e che permetta di definire il valore terapeutico aggiuntivo del farmaco e di conseguenza in futuro la rimborsabilità e il prezzo.

Si ribadisce l'importanza di trovare una base normativa per gestire queste evenienze e, come l'oncologia mutazionale derivante dalla profilazione genomica integra e modifica il modello di approccio oncologico, anche il modello regolatorio deve trovare una soluzione diversa da quella tradizionale.

Antonio Gaudio (AG) ribadisce l'importanza della condivisione dei dati non solo a livello regionale ma anche a livello nazionale; serve per accelerare la ricerca, l'innovazione e l'erogazione delle cure più appropriate per i pazienti. È da considerare anche il contesto

organizzativo consolidato in cui si inserisce il MTB ma serve anche la capacità di innovare e migliorare le competenze che possono elevarsi ulteriormente, gestendo l'innovazione con trasparenza e legittimando le nuove cure che altrimenti non sarebbero utilizzabili. È necessaria la convergenza della parte diagnostica con quella di somministrazione della terapia e l'esperienza dei MTB può aiutare la raccolta di dati, utile anche per gli enti regolatori che dovranno tenere conto dei test genomici per la scelta delle nuove terapie. Infine, il coinvolgimento della componente civica nel MTB è utile per garantire la validazione del funzionamento dei modelli organizzativi e di sostegno ai percorsi sottesi. Romano Danesi (RD), facendo riferimento al decalogo Periplo

(<https://www.periplo.eu/pagina/decalogo-mtb-molecular-tumor-board/>) ricorda i punti che dovranno guidare il MTB regionale mettendo in luce gli aspetti critici come i criteri di eleggibilità dei pazienti, l'identificazione dei test diagnostici, l'aver una reportistica dei referti esaustiva, il tutto per garantire un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) omogeneo nella regione. Inoltre, per i test sono da affrontare le questioni connesse ai volumi soglia e costi; sono infatti prevedibili aumenti per le analisi NGS e occorre definire le tariffe di rimborsabilità e il budget regionale per i farmaci MGTO (Molecular Guided Treatment Option).

Discussione

Dalla discussione fra oncologi, patologi e i rappresentanti dell'industria emerge che alte sono le aspettative connesse all'attività dei MTB; è quindi importante avere un modello organizzativo all'altezza, ma tuttora da definire. È da definire anche la spesa per farmaci oncologici impiegati con indicazione off-label e viene proposto di considerare anche il pagamento alle aziende "by results"; si tratta di un modello alternativo rispetto al percorso illustrato da NM ma in grado di generare comunque un "basket trial" da cui trarre le informazioni di efficacia.

Anche la scelta dei criteri di eleggibilità dei pazienti desta preoccupazioni in quanto se allargati eccessivamente

comporterebbero costi diagnostici non sostenibili e metterebbero in crisi la gestione dei casi in cui serve agire rapidamente. Per contro, emerge anche la contraddizione sulla scelta di elegibilità perché si rischia di considerare solo i casi terminali, ma dovrebbe essere elegibile chi non ha ulteriori opzioni terapeutiche.

L'integrazione fra i GOM e MTB è ritenuta necessaria e da ottimizzare per diminuire i tempi di valutazione dei casi, evitando anche i costi di test già effettuati dai GOM, spesso anche nelle fasi precoci di malattia per proporre ai pazienti terapie adeguate. A tal riguardo sarà utile individuare i test diagnostici significativi e i momenti in cui effettuarli o integrarli.

Condivisa è la necessità di scambiare le informazioni con database aggiornati in tempo reale e altrettanto necessario è il supporto di bioinformatici formati alla gestione di dati complessi, considerata la tipologia dei pazienti sottostanti provenienti da storie terapeutiche difficili e, idealmente, suddivisibili in due macrocategorie: quelli con mutazioni driver in tumori rari e quelli con mutazioni rare in tumori comuni.

L'ottimizzazione dello scambio delle informazioni è di grande rilievo; preoccupano i tempi totali dell'iter di valutazione del singolo caso, da quando viene candidato a quando gli viene reso disponibile il trattamento; serve che siano ridotti al minimo considerato che si avrà a che fare con pazienti in seconda o terza linea che non possono sopportare ritardi. Si propone di confrontarsi con le realtà di MTB di altre regioni per sviluppare modelli organizzativi standard, da applicare con metodicità, per facilitare l'auspicata operatività rapida.

Per quanto non sono ancora chiare le tempistiche del percorso da intraprendere e le questioni connesse alla rimborsabilità dei trattamenti da NGS, l'incontro si conclude convenendo che sia prioritario affrontare i problemi organizzativi per far funzionare al meglio i MTB, inclusa la selezione dei pazienti per dare loro una risposta in tempi utili, con una piattaforma informatica di riferimento da sviluppare col supporto dell'Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO) e della Reg.T.