

Deliberazione della Giunta Regionale 23 luglio 2021, n. 12-3587

**Revoca della D.G.R. n. 12-2887 del 19.02.2021. Istituzione del Gruppo Regionale Multidisciplinare Molecular Tumor Board (MTB), nell'ambito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, secondo il nuovo modello di cui alla D.G.R. n. 11-3586 del 23 luglio 2021.**

A relazione dell'Assessore Icardi:

Premesso che:

secondo il National Institutes of Health (NIH), “medicina personalizzata” e “medicina di precisione” costituiscono “[...] un nuovo approccio per il trattamento e la prevenzione di patologie, che tiene in considerazione le differenze genetiche, l’ambiente e lo stile di vita di ogni persona [...]”.

Benché considerati sostanzialmente sinonimi, il termine “medicina personalizzata” implica la costruzione di profili terapeutici su “gruppi” di pazienti con caratteristiche genetiche o molecolari comuni; il termine “medicina di precisione” si riferisce, invece, ad approcci di prevenzione e terapia costruiti in modo unico per ogni singolo individuo.

In oncologia, la medicina di precisione ha come obiettivo l’identificazione dell’approccio terapeutico più efficace per i diversi tipi di tumore e per i singoli pazienti, partendo dallo sviluppo delle conoscenze in genetica e biologia. Nonostante non siano ancora disponibili evidenze scientifiche consolidate a sostegno del reale impatto della medicina di precisione sulla sopravvivenza globale, la profilazione genetica e molecolare delle neoplasie costituisce un approccio sempre più diffuso per ottenere informazioni clinicamente rilevanti ai fini di un trattamento personalizzato.

Nonostante gli enormi progressi compiuti in ambito oncologico negli ultimi decenni, ad oggi l’impatto dell’oncologia di precisione sulle politiche sanitarie appare ancora limitato. Si pone, dunque, la necessità di integrare l’avanzamento scientifico e tecnologico con le pratiche correnti di sanità pubblica, in considerazione del fatto che la genomica si sta sempre più innestando nel Servizio Sanitario Nazionale (SSN), negli ambiti della prevenzione, della diagnosi e della cura, in un’ottica di efficacia e di sostenibilità, ai fini del miglioramento della salute dell’individuo e della popolazione.

I Molecular Tumor Board (MTB) nascono con lo scopo di colmare le lacune e condividere esperienze, laddove le evidenze di letteratura siano limitate, o non siano disponibili linee guida, o criteri di qualità.

Il Molecular Tumor Board (MTB) è, secondo la definizione fornita, fra l’altro, nelle “Linee Guida per l’istituzione e la gestione dei Molecular Tumor Board” prodotte, nel 2020 da “Alleanza contro il Cancro”, organismo capace di valutare ed interpretare l’esito di test molecolari complessi volti all’identificazione, nei tumori dei pazienti o in biopsie liquide, di alterazioni molecolari di varia natura (genomica, epigenomica, trascrittomica, proteomica, metabolomica, etc.) che permettano di predire la vulnerabilità a terapie bersaglio molecolare ovvero a immunoterapie (alterazioni molecolari azionabili). Tale interpretazione è volta a raccomandare terapie al di fuori degli standard ma già approvate per altre indicazioni o in via di sviluppo clinico, per pazienti che abbiano esaurito le linee standard di terapia per la propria malattia. Il MTB svolge quindi un ruolo complementare, in quanto si avvale di analisi molecolari non routinarie, per la definizione di profili terapeutici personalizzati per pazienti oncologici.

Il modello a rete adottato ormai da decenni in Regione Piemonte, con l'istituzione e lo sviluppo della Rete Oncologica, prevede il coinvolgimento e la strutturazione di relazioni fra i diversi soggetti e professionalità coinvolti nel percorso del paziente oncologico, perseguendo l'obiettivo di garantire equità di accesso, omogeneità dell'offerta, integrazione ospedale/territorio e definizione di criteri per l'accesso all'innovazione in campo terapeutico- assistenziale.

In questo contesto, il MTB svolge funzione consultiva e scientificamente propositiva al fine di erogare una valutazione collegiale delle analisi svolte e del loro potenziale impatto terapeutico, considerando centrali le caratteristiche psico-fisiche e cliniche del paziente. La decisione terapeutica finale resta a carico dell'oncologo curante. Il MTB rappresenta inoltre una grande opportunità di formazione continua per chi partecipa, favorendo l'interazione dei clinici con le altre figure presenti e l'acquisizione di una sempre maggiore confidenza nei vantaggi e limiti delle tecniche di profilazione molecolare e nel loro possibile utilizzo nella pratica clinica.

Richiamate le seguenti DD.G.R.:

con D.G.R. n. 12-2887 del 19.02.2021 è stato istituito il Gruppo Regionale Multidisciplinare Molecular Tumor Board (MTB), nell'ambito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, che ad oggi non è stato ancora definito, quanto all'individuazione dei componenti ed alla propria operatività;

con D.G.R. n. 11-3586 del 23 luglio 2021, titolata "Recepimento dell'Accordo Rep. Atti n. 59/CSR del 17 aprile 2019. Approvazione del nuovo modello organizzativo-funzionale della Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta e dello schema di convenzione tra la Regione Piemonte e la Regione Autonoma Valle d'Aosta per lo svolgimento delle attività. Revoca della D.G.R. n. 1-358 del 20.07.2010 e s.m.i. e parziale modifica della D.G.R. n. 12-2887 del 19.02.2021", la Giunta regionale ha precisato che:

"[...] a parziale modifica della D.G.R. n. 12-2887 del 19.02.2021, il Coordinatore dell'Area Ospedaliera della Rete Oncologica è coordinatore del Molecular Tumor Board, istituito nell'ambito della Rete Oncologica stessa;[...]"

Preso atto che:

- rientrano fra le funzioni del "Molecular Tumor Board" le seguenti attività:
- la definizione del modello organizzativo e di funzionamento del MTB;
- l'individuazione dei test molecolari di provata efficacia per la diagnostica oncologica, ai fini della definizione prognostica e/o terapeutica;
- la definizione dei criteri demografici, clinici e di laboratorio per la selezione dei pazienti;
- la valutazione dei casi indirizzati dai Gruppi Interdisciplinari di Cura (GIC), anche con eventuale funzione di *second opinion*,
- l'analisi e la valutazione degli indicatori di processo ed *outcome* della popolazione suscettibile;
- la definizione dei criteri per l'individuazione dei laboratori e dei centri di riferimento per l'effettuazione dei test molecolari di primo e secondo livello;
- l'individuazione dei percorsi di accesso ai test di primo e secondo livello identificati per i pazienti e relativi PSDTA in collaborazione con la Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta;
- la formulazione delle proposte e dei criteri per la definizione delle tariffe e/o della rimborsabilità da parte del S.S.R.;
- l'attivazione di un apposito registro per il monitoraggio e la registrazione dei casi a livello regionale e - l'attivazione di audit su esperienze cliniche;

- l'analisi e valutazione dei casi sottoposti o da sottoporre ai test con report mutazionale, coinvolgendo ulteriori specialisti in base ai casi da analizzare;

- le funzioni di supporto alla "Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta" e alla Direzione regionale dell'Assessorato alla Sanità e Welfare per gli aspetti relativi alla definizione di specifici percorsi formativi e informativi, ovvero di comunicazione esterna.

- l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), nel documento "Raccomandazioni AIOM – Tumor Board Molecolare" di novembre 2020, ha individuato i criteri di eleggibilità dei pazienti candidabili alla valutazione dello stesso, tenuto conto delle indicazioni in merito fornite dalle Società Scientifiche nazionali ed internazionali, come di seguito dettagliato:

"[...]

1. Possono essere proposti pazienti affetti da neoplasie con alterazioni molecolari rare o complesse, per le quali non vi sono farmaci a bersaglio molecolare approvati in pratica clinica;
2. Possono essere proposti pazienti affetti da neoplasie rare orfane di approcci terapeutici riconosciuti;
3. Possono essere proposti pazienti con neoplasie "oncogene-addicted" non responsivi ai farmaci molecolari già disponibili;
4. Non sono applicate restrizioni relative all'età, o al tipo, o alla sede di origine del tumore;
5. Sono esclusi i pazienti per i quali non è possibile l'accesso a terapie sulla base dei target molecolari identificati (a meno che non abbiano dimostrato resistenza a tali trattamenti);
6. Sono esclusi i pazienti con un'aspettativa di vita inferiore a 6 mesi;
7. Sono esclusi i pazienti che presentano altre possibilità terapeutiche, considerate efficaci nel trattamento della malattia, ad eccezione di quei casi che presentano alterazioni molecolari con evidenze emergenti che le indicano come target di resistenza ai trattamenti disponibili;
8. Sono esclusi i pazienti in cui non è possibile ottenere un campione tumorale prelevato mediante biopsia tissutale o biopsia liquida, adeguato all'indagine molecolare;
9. Nel caso in cui l'indagine molecolare identifichi potenziali varianti patogeniche germinali, o comunque alterazioni associate ad una possibile sindrome genetica, il MTB deve proporre anche la possibilità di effettuare counselling finalizzato ad eventuale test genetico costituzionale che, in un secondo momento, potrebbe coinvolgere anche i familiari del paziente;

Deve, inoltre, essere garantita la registrazione di tutti i dati clinici, molecolari, scelte terapeutiche ed esiti delle eventuali terapie, in Registri appositamente predisposti, presso le Aziende che prendono in cura i pazienti [...]"

Con nota prot. n. 63640 del 10.06.2021, agli atti della Direzione Sanità e Welfare, la Direzione del Dipartimento della Rete Oncologica ha proposto l'inserimento, fra i criteri di eleggibilità dei pazienti, anche il seguente:

"- i pazienti possono essere proposti solamente dai Gruppi Interdisciplinari Cure (GIC)".

Atteso che:

in considerazione delle funzioni e dei compiti del MTB, sopra delineati, la Direzione Sanità e Welfare, a seguito di valutazione istruttoria, ritiene necessario che la composizione dello stesso sia definita in un'ottica di completa rappresentanza delle figure specialistiche coinvolte nella presa in carico dei pazienti candidabili, prevedendo di integrare le seguenti figure, individuate con D.G.R. n. 12-2887 del 19.02.2021:

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;  
un direttore sanitario;

con i seguenti, ulteriori componenti:

un radioterapista;  
un esperto di bioetica;  
un rappresentante dell'associazionismo dei pazienti, scelto fra le Associazioni più rappresentative sul territorio regionale.

A seguito della medesima istruttoria sopra citata, la Direzione Sanità e Welfare ritiene necessario che, in base al caso oggetto della discussione, possono essere convocate su richiesta ulteriori figure quali: counselor genetico, medico nucleare, esperto di management sanitario. Il medico di riferimento del paziente oggetto di valutazione deve sempre partecipare al MTB.

Dato atto che il Molecular Tumor Board è coordinato dal Coordinatore dell'Area Ospedaliera della Rete Oncologica, come disposto dalla D.G.R. n. 11-3586 del 23 luglio 2021.

Ritenuto di demandare a successiva determinazione della Direzione Sanità e Welfare della Regione Piemonte l'individuazione dei componenti del Molecular Tumor Board, scelti sulla base di comprovati requisiti formativi e professionali, su proposta dell'Autorità Centrale di Coordinamento della Rete Oncologica.

Precisato che un componente del Molecular Tumor Board sarà individuato fra una terna di professionisti proposti dalla Struttura competente della Regione Autonoma Valle d'Aosta.

Stabilito che:

- il MTB ha sede presso l'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino e si avvale della segreteria della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta;
- le modalità di funzionamento del Molecular Tumor Board sono definiti dal Coordinatore dell'Area Ospedaliera della Rete Oncologica, in base alle singole fattispecie dei casi oggetto di discussione;
- è compito del Coordinatore dell'Area Ospedaliera della Rete Oncologica comunicare gli esiti dei lavori del MTB al Direttore della Direzione Sanità e Welfare ed alla Struttura corrispondente dell'Assessorato alla Sanità della Regione autonoma Valle d'Aosta, per gli eventuali adempimenti;
- la partecipazione al MTB non comporta gettoni di presenza, pertanto è escluso qualunque onere per la Regione Piemonte, per la Regione autonoma Valle d'Aosta e, in specifico, per tutte le Aziende Sanitarie afferenti alla Rete Oncologica.

Dato atto che l'attuazione di quanto previsto dal presente provvedimento non comporta nuovi, o maggiori oneri a carico del bilancio regionale.

Ritenuto, per tutto quanto sopra, di revocare la D.G.R. n. 12-2887 del 19.02.2021, che ad oggi non ha ancora prodotto i suoi effetti, approvando l'istituzione del Molecular Tumor Board (MTB), con gli aggiornamenti sopra descritti.

Visti:

- le DD.G.R. n. 34-5663 del 16.04.2013, n. 41-7343 del 31.03.2014, n. 21-1219 del 23.03.2015, n. 24-3092 del 29.03.2016, n. 16-4816 del 27.03.2017, n. 27-6657 del 23.03.2018, n. 31-8457 del 22.02.2019 e n. 5-1917 del 11.09.2020 di approvazione dei Piani di Attività annuali del Dipartimento della Rete Oncologica;

- la convenzione stipulata tra la Regione Piemonte e la Regione Autonoma Valle d'Aosta, per il prosieguo delle attività del Dipartimento della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, approvata con D.G.R. n. 31-8457 del 22.02.2019, siglata dalle Parti in data 13 maggio 2019 ed in vigore fino al 31.12.2021;

- la D.G.R. della Regione Piemonte n. 41-1525 del 12.06.2020 e la D.G.R. n. 1160 del 16.11.2020 della Regione Autonoma Valle d'Aosta, di recepimento dell'Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano per la realizzazione della Rete Nazionale dei Tumori Rari (RNTR). (Rep. atti n. 158/CSR del 21 settembre 2017, pubblicata sulla G. U. n. 12 del 16.01.2018);

- l'Accordo ai sensi dell'articolo 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante "Revisione delle Linee Guida organizzative e delle raccomandazioni per la Rete Oncologica che integra l'attività ospedaliera per acuti e post acuti con l'attività territoriale" (Rep. Atti n. 59/CSR del 17 aprile 2019);

- le linee guida della Società Europea di Oncologia Medica – ESMO (Organisation and role of the Molecular Tumor Board, Rodrigo Dienstmann, ESMO, 28.11.2019);

- il Piano Operativo Salute (di cui alla Legge 190 del 23.12.2014, c. 703 – Delibera CIPE n. 25 del 10.08.2016) pubblicato sul Supplemento Ordinario 43, G.U. Serie Generale n. 219 del 20.09.2018.

Preso atto che, in data 16.07.2021, la versione preliminare del presente provvedimento è stata trasmessa all'Assessorato alla Sanità della Regione Valle d'Aosta, che ha espresso parere favorevole, con propria nota conservata agli atti della Direzione Sanità.

Attestata la regolarità amministrativa del presente provvedimento ai sensi della D.G.R. n. 1-4046 del 17.10.2016, come modificata dalla D.G.R. n. 1-3361 del 14.06.2021.

Tutto ciò premesso, la Giunta regionale unanime

*delibera*

- di revocare, per le motivazioni espresse in premessa, la D.G.R. n. 12-2887 del 19.02.2021, disponendo quanto segue:

- di istituire il Gruppo Regionale Multidisciplinare Molecular Tumor Board (MTB) nell'ambito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta per lo svolgimento delle funzioni scientifiche e consultive descritte in premessa;
- di definire la composizione del Gruppo Regionale Multidisciplinare Molecular Tumor Board (MTB), istituito nell'ambito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, come di seguito dettagliato:
  - 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;
  - un direttore sanitario.
  - un radioterapista
  - un esperto di bioetica
  - un rappresentante dell'associazionismo dei pazienti, scelto fra le Associazioni più rappresentative sul territorio regionale.
- di precisare che, in base al caso oggetto della discussione, possono essere convocate su richiesta ulteriori figure quali: counselor genetico, medico nucleare, esperto di management sanitario. Il medico di riferimento del paziente oggetto di valutazione deve sempre partecipare al MTB;
- di confermare che il Molecular Tumor Board è coordinato dal Coordinatore dell'Area Ospedaliera della Rete Oncologica, come disposto dalla D.G.R. n. 11-3586 del 23 luglio 2021;
- di demandare a successiva determinazione della Direzione Sanità e Welfare della Regione Piemonte l'individuazione dei componenti del Molecular Tumor Board, scelti sulla base di comprovati requisiti formativi e professionali, su proposta dell'Autorità Centrale di Coordinamento della Rete Oncologica;
- di precisare che un componente del Molecular Tumor Board sarà individuato fra una terna di professionisti proposti dalla Struttura competente della Regione Autonoma Valle d'Aosta;
- di dare atto che rientrano fra le funzioni del "Molecular Tumor Board" le seguenti attività:
  - la definizione del modello organizzativo e di funzionamento del MTB;
  - l'individuazione dei test molecolari di provata efficacia per la diagnostica oncologica, ai fini della definizione prognostica e/o terapeutica;
  - la definizione dei criteri demografici, clinici e di laboratorio per la selezione dei pazienti;
  - la valutazione dei casi indirizzati dai Gruppi Interdisciplinari di Cura (GIC), anche con eventuale funzione di *second opinion*,
  - l'analisi e la valutazione degli indicatori di processo ed *outcome* della popolazione suscettibile;
  - la definizione dei criteri per l'individuazione dei laboratori e dei centri di riferimento per l'effettuazione dei test molecolari di primo e secondo livello;

l'individuazione dei percorsi di accesso ai test di primo e secondo livello identificati per i pazienti e relativi PSDTA in collaborazione con la Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta;  
la formulazione delle proposte e dei criteri per la definizione delle tariffe e/o della rimborsabilità da parte del S.S.R.;

l'attivazione di un apposito registro per il monitoraggio e la registrazione dei casi a livello regionale e l'attivazione di audit su esperienze cliniche;

l'analisi e valutazione dei casi sottoposti o da sottoporre ai test con report mutazionale, coinvolgendo ulteriori specialisti in base ai casi da analizzare;

le funzioni di supporto alla Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, alla Direzione Sanità e Welfare della Regione Piemonte ed alla Struttura corrispondente dell'Assessorato alla Sanità della Regione Autonoma Valle d'Aosta per gli aspetti relativi alla definizione di specifici percorsi formativi e informativi, ovvero di comunicazione esterna.

- di stabilire che il MTB ha sede presso l'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino e si avvale della segreteria della Rete Oncologica;

- di stabilire che le modalità di funzionamento del Molecular Tumor Board sono definite dal Coordinatore dell'Area Ospedaliera della Rete Oncologica, in base alle singole fattispecie dei casi oggetto di discussione;

- di dare mandato al Coordinatore dell'Area Ospedaliera della Rete Oncologica di comunicare gli esiti dei lavori del MTB al Direttore della Direzione Sanità e Welfare ed alla Struttura corrispondente dell'Assessorato alla Sanità della Regione autonoma Valle d'Aosta, per gli eventuali adempimenti;

- di disporre che la partecipazione al MTB non comporta gettoni di presenza, pertanto è escluso qualunque onere per la Regione Piemonte, per la Regione autonoma Valle d'Aosta e, in specifico, per tutte le Aziende Sanitarie afferenti alla Rete Oncologica;

-di individuare i criteri di eleggibilità dei pazienti candidabili alla valutazione dello stesso, tenuto conto delle indicazioni in merito fornite dalle Società Scientifiche nazionali ed internazionali e della proposta della Direzione della Rete Oncologica, come di seguito dettagliato:

1. I pazienti possono essere inviati al MTB solo dai Gruppi Interdisciplinari Cure (GIC) competenti per la specifica patologia tumorale;

2. Possono essere proposti pazienti affetti da neoplasie con alterazioni molecolari rare o complesse, per le quali non vi sono farmaci a bersaglio molecolare approvati in pratica clinica;

3. Possono essere proposti pazienti affetti da neoplasie rare orfane di approcci terapeutici riconosciuti;

4. Possono essere proposti pazienti con neoplasie "oncogene-addicted" non responsivi ai farmaci molecolari già disponibili;

5. Non sono applicate restrizioni relative all'età, o al tipo, o alla sede di origine del tumore;

6. Sono esclusi i pazienti per i quali non è possibile l'accesso a terapie sulla base dei target molecolari identificati (a meno che non abbiano dimostrato resistenza a tali trattamenti);

7. Sono esclusi i pazienti con un'aspettativa di vita inferiore a 6 mesi;

8. Sono esclusi i pazienti che presentano altre possibilità terapeutiche, considerate efficaci nel trattamento della malattia, ad eccezione di quei casi che presentano alterazioni molecolari con evidenze emergenti che le indicano come target di resistenza ai trattamenti disponibili;

9. Sono esclusi i pazienti in cui non è possibile ottenere un campione tumorale prelevato mediante biopsia tissutale o biopsia liquida, adeguato all'indagine molecolare;

10. Nel caso in cui l'indagine molecolare identifichi potenziali varianti patogeniche germinali, o comunque alterazioni associate ad una possibile sindrome genetica, il MTB deve proporre anche la

possibilità di effettuare counselling finalizzato ad eventuale test genetico costituzionale che, in un secondo momento, potrebbe coinvolgere anche i familiari del paziente;

- di disporre che sia garantita la registrazione di tutti i dati clinici, molecolari, scelte terapeutiche ed esiti delle eventuali terapie, in Registri appositamente predisposti, presso le Aziende che prendono in cura i pazienti, secondo modalità da definirsi a cura della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta;

- di trasmettere il presente atto alla struttura competente dell'Assessorato alla Sanità, Salute e Politiche Sociali della Regione Autonoma Valle d'Aosta, per l'adozione dei conseguenti provvedimenti di competenza;

- di dare atto che l'attuazione di quanto previsto dal presente provvedimento non comporta nuovi, o maggiori oneri a carico del bilancio regionale.

La presente deliberazione sarà pubblicata sul Bollettino Ufficiale della Regione Piemonte ai sensi dell'art. 61 dello Statuto e dell'art. 5 della L.R. 22/2010.

(omissis)