



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

ISTITUT
SCIENTIFIC
ROMAGNOL
PER LO STUDI E LA CURA
DEI TUMORI



MOLECULAR TUMOR BOARD IN ONCOLOGIA: POTENZIALITÀ, ORGANIZZAZIONE E PROGRAMMAZIONE DI UNA TARGET THERAPY

Mattia Altini

*Direttore Sanitario Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori IRCCS
Presidente Società Italiana Leadership e Management in Medicina (SIMM)*

CONTESTO EPIDEMIOLOGICO E BISOGNI

Oncologia: cuore della “tempesta perfetta” del Sistema Sanitario Nazionale

ITALIA ANNO 2018

60.483.973

3.400.000

+ 373.000

€ 8.243

€ 463

+ 15%

5.6%

RESIDENTI

MALATI DI CANCRO

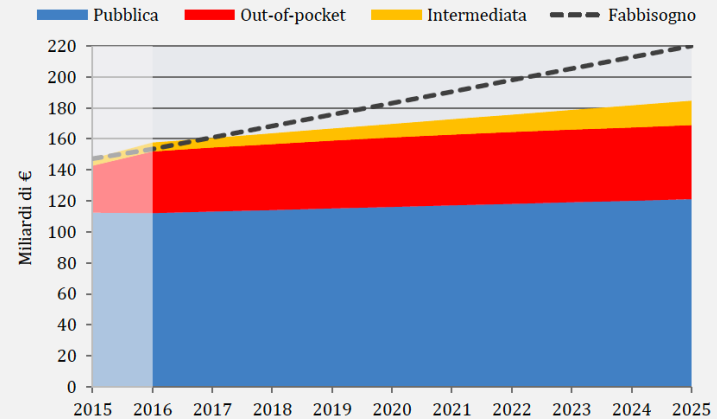
MALATI DI CANCRO / ANNO

SPESA PER PAZIENTE

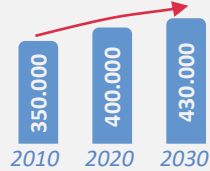
SPESA PROCAPITE

TASSO ANNUO CRESCITA COSTI

Spesa pubblica sanitaria Il contesto nella sua evoluzione (Rapporto GIMBE sulla sostenibilità 2016-2025)

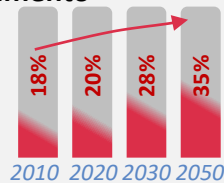


Previsione
Incidenza
Tumori
In Italia
GLOBOCAN

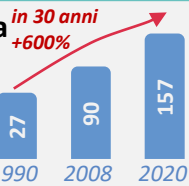


Invecchiamento

% over
65 anni
In Italia
ISTAT



Trend Spesa
Oncologica
USA, miliardi
di dollari
LANCET ONCOL
2011



COSTI UNITARI
MAGGIORI

PREVALENZA

PIÙ MALATI
(INCIDENZA)

PIÙ TEMPO

NEL 2018

● **799.198** donne viventi in Italia dopo una diagnosi di **tumore della mammella**
+15% rispetto al 2015

● **470.697** italiani viventi dopo una diagnosi di **tumori del colon-retto**
+10% rispetto al 2015

Current Value Paradigms: Not sufficient for Universal Healthcare

Il Sistema Sanitario Universalistico...

...deve curare l'**intera popolazione**

...deve erogare le cure nonostante un **budget limitato**



VALUE EQUATION

Michael Porter

$$V \text{ (VALUE)} = \frac{Q \text{ (QUALITY)} + S \text{ (SERVICE)}}{\$ \text{ (COST)}}$$



TRIPLE VALUE IN HEALTHCARE

Sir J. A. Muir Gray

Valore personale
Valore allocativo
Valore tecnico



VALUE
BASED
HEALTHCARE



UNWARRANTED VARIATIONS

John Wennberg

In sanità, le **variazioni ingiustificate** si riferiscono a differenze che non possono essere spiegate da diversi bisogni, malattia o indicazioni della evidence-based medicine.

SSN ITALIA MECCANISMO OPERATIVO: 21 sistemi sanitari regionali

Efficienza/spreco := (Livello assistenza erogato / € 1.850) - benchmark
per ciascun SSR rispetto al benchmark (Regioni più "virtuose")

FISCALITÀ GENERALE

112 miliardi €

FONDO SANITARIO
NAZIONALE

Distribuito
alle Regioni
in base alla
popolazione
pesata per età
€ 1.850 CIRCA

Garanzia teorica
omogeneità dei LEA



Disomogeneità nel
RENDIMENTO DELLE RISORSE
equamente distribuite nei 21
sistemi sanitari regionali

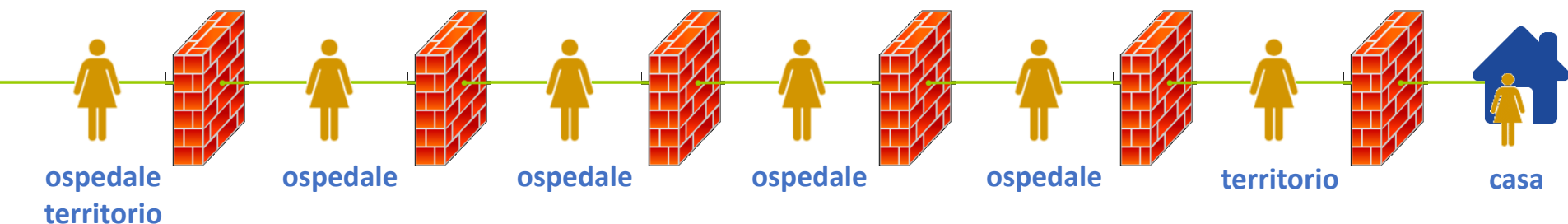


"SPRECO" MISURABILE NEL SSN:
SOMMATORIA DEI **DELTA**
RENDIMENTO DI CIASCUN SSR A
PARITÀ DI FINANZIAMENTO
PROCAPITE

VISIONE COMPLETA DEL PERCORSO DI CURA

Le attività erogate devono essere gestite come parti integrate del percorso di cura per garantire una **presa in carico efficiente ed efficace che risponda ai bisogni**

LA RACCOLTA DELLE INFORMAZIONI È DELOCALIZZATA LUNGO IL PERCORSO DI CURA



LA GESTIONE RICHIEDE UN'ANALISI TRASVERSALE DELLE INFORMAZIONI DISPONIBILI

specialistica ambulatoriale	chirurgia	radioterapia	farmaci chemioterapie	ricoveri e day hospital	A.D.I. e hospice	Costi previdenziali	casa del paziente
€ 8,0	€ 2,9	€ 5,6	€ 13,9	€ 3,9	€ 4,3	€ ???	€ ???



Impatto epidemiologico, sanitario e sociale delle principali patologie oncologiche: una prima indagine comparativa

DOMANI: LEA 2017 (DPCM 12 gennaio)



PRO

- Codici specifici
- Condizioni di erogabilità

LIMITI

- Non in vigore
- Mancano le Tariffe
- Le tecnologie si evolvono

ALLEGATO GENETICA COLONNA "E": ANATOMIA PATOLOGICA

Patologie per le quali è indicata l'esecuzione di prestazioni di Genetica Molecolare su materiale biotipico, a seguito di indagini (istologiche e morfologiche) e di valutazioni specialistiche, su prescrizione specialistica

CODICE	PATOLOGIA	GENE DI RIFERIMENTO DA INDAGARE	CONDIZIONI DI EROGABILITA'	PRESTAZIONI DI RIFERIMENTO		
G001	Carcinoma polmonare non a piccole cellule	EGFR, K-RAS; ALK/ROS1	Carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato suscettibile di trattamento con inibitori di EGFR/ALK/ROS1	91.60.1	91.60.2	
G002	Carcinoma del colon retto	K-RAS, N-RAS, BRAF;	Carcinoma del colon-retto in pazienti con malattia metastatica suscettibile di trattamento con anticorpi monoclonali anti EGFR; Instabilità microsatellitare in pazienti clinicamente selezionati in II stadio e pazienti > 75 aa in III stadio	91.60.3	91.60.6	91.60.7
G003	Melanoma maligno	BRAF	Melanoma metastatico suscettibile di trattamento con farmaci anti BRAF.	91.60.6		
G004	Tumori a origine dalle cellule follicolari della Tiroide	BRAF, RAS	Sospetto diagnostico di: vedi Patologia	91.60.6		
G005	Tumori stromali gastrointestinali (GIST)	CKIT, PDGFRA	GIST - Tumori stromali gastrointestinali suscettibili di trattamento con inibitori di CKIT	91.60.8	91.60.9	
G006	Carcinoma mammario	HER2-neu	Carcinoma della mammella avanzato suscettibile di trattamento con farmaci anti-HER2	91.60.A		
G007	Carcinoma gastrico	HER2-neu	Carcinoma gastrico avanzato suscettibile di trattamento con farmaci anti-HER2	91.60.A		
G008	Tumori del sistema nervoso centrale (SNC)	MGMT; IDH1-2;1p/19q	Tumori del SNC	91.60.B	91.60.C	91.60.D
G009	Carcinoma midollare della Tiroide	RET	Carcinoma midollare della tiroide	91.60.E		
G010	Neuroblastoma	N-MYC	Neuroblastoma	91.60.F		
G011	Tumori PNET, Condrosarcoma mixoide, DRCT, Istiocitoma fibroso angiomaioide	EWSR1	Sospetto diagnostico di: vedi Patologia	91.60.G		
G012	Liposarcoma mixoide/cellule rotonde	DDIT3	Sospetto diagnostico di: vedi Patologia	91.60.H		
G013	Rabdomiosarcoma alveolare	FOXO1	Sospetto diagnostico di: vedi Patologia	91.60.J		
G014	Liposarcoma, Osteosarcoma	MDM2	Sospetto diagnostico di: vedi Patologia	91.60.K		
G015	Sarcoma sinoviale	Traslocazione X:18	Sospetto diagnostico di: vedi Patologia	91.60.L		
G016	Sarcoma fibromixoide di basso grado	Traslocazione 7:16	Sospetto diagnostico di: vedi Patologia	91.60.M		
G017	Sarcoma alveolare parti molli Fibrosarcoma congenito,	Traslocazione der (17)t(X:17)	Sospetto diagnostico di: vedi Patologia	91.60.N		
G018	Nefroma mesoblastico congenito, Carcinoma secretorio della mammella	Traslocazione t(12:15)	Sospetto diagnostico di: vedi Patologia	91.60.P		

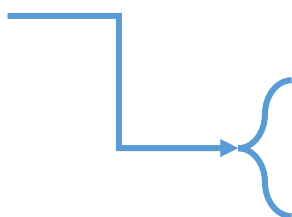
MA OGGI? Il grande tema delle assimilazioni

ESEMPIO

BRAF in IRST

Altrove?

Pannello?



N°2

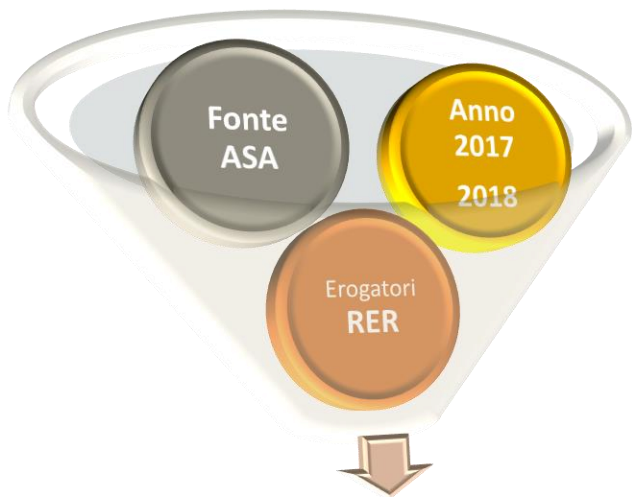
N°1

Legenda		
Prestazione	codice regionale nomenclature	Tariffa
Analisi di segmenti di DNA mediante sequenziamento (blocchi di circa 400 bp)	91.30.3	155,95
Estrazione DNA e RNA (nucleare o mitocondriale da sangue periferico, tessuti e colture cellulari)	91.36.5	45,45

Totale € 357,35

UNWARRANTED VARIATIONS

COSTI PRO-CAPITE



Esami di genetica/citogenetica (L7)



Popolazione 4,45 mln

€ 6,1



- 0,3%



+ 6,5%

€ + 5,2%

Anno	Teste	Prestazioni	Importo lordo
2017	43.783	139.967	26.476.224
2018	43.644	149.017	27.856.551
			+ 1.380.327

PRIMI 4 FARMACI ONCOLOGICI

Farmaci oncoematologici Anno 2015 – Romagna

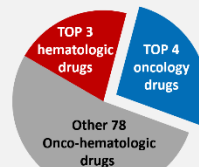
Costo Totale € 45.042.579

Popolazione residente 1.126.039

Costo procapite € 40,00

Pazienti con terapia 10.934

Costo per paziente € 4.119



TOP 4 oncology drugs

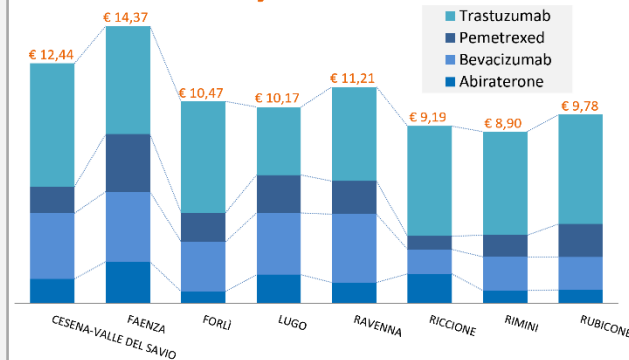
Costo Totale € 11.929.819

Pazienti con terapia 1.137

Costo procapite € 10,59

Costo per paziente € 10.492

26,5%



PRIMI 3 FARMACI EMATOLOGICI

Farmaci oncoematologici Anno 2015 – Romagna

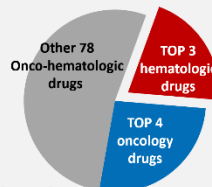
Costo Totale € 45.042.579

Popolazione residente 1.126.039

Costo procapite € 40,00

Pazienti con terapia 10.934

Costo per paziente € 4.119



TOP 3 hematologic drugs

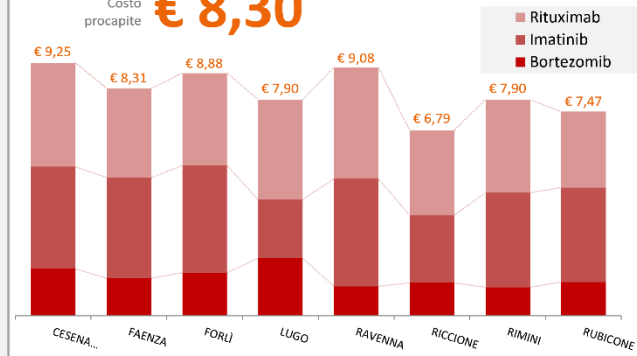
Costo Totale € 9.334.671

Pazienti con terapia 782

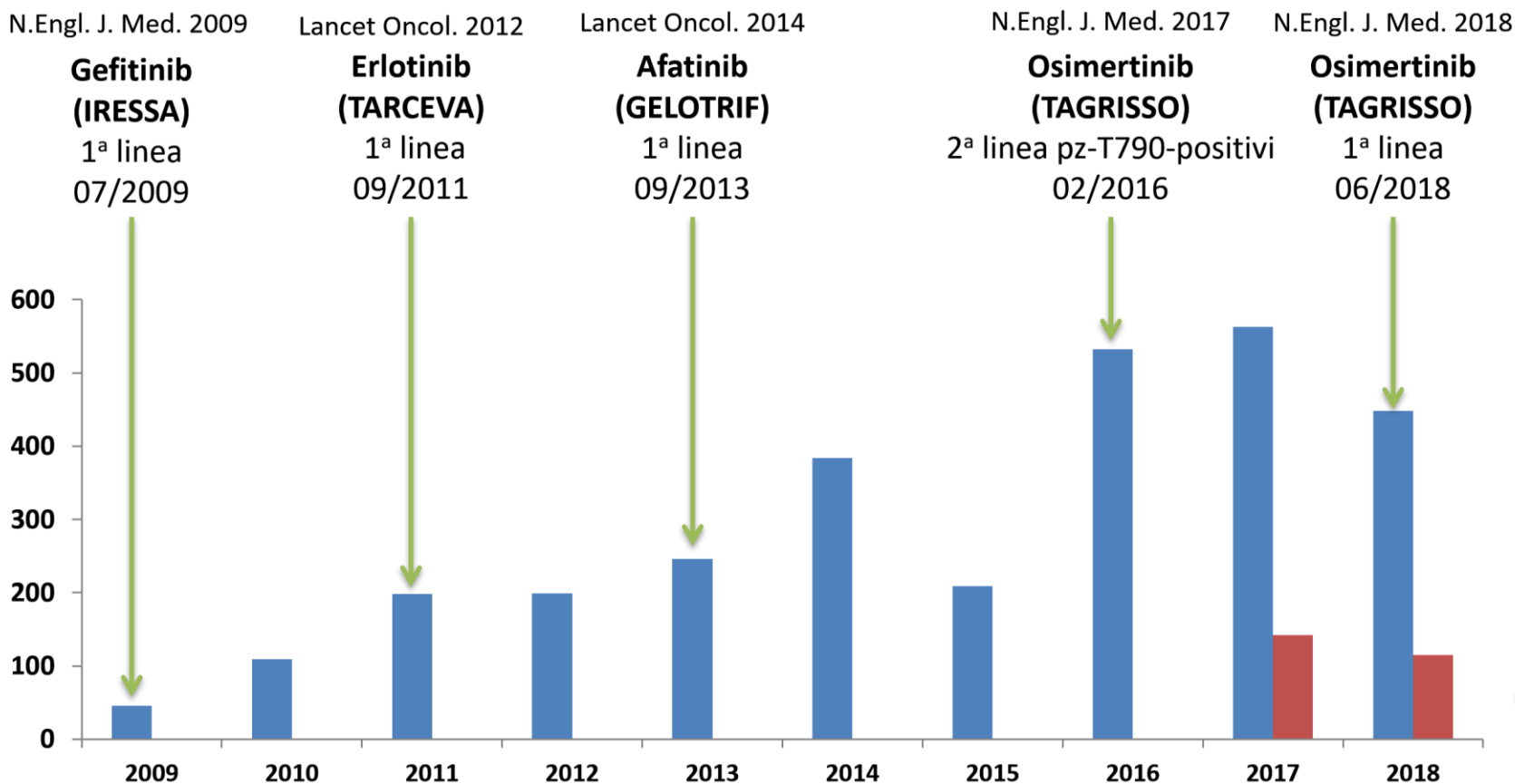
Costo procapite € 8,30

Costo per paziente € 11.950

20,7%



Esempio della mutazione di EGFR in IRST correlata alle indicazioni terapeutiche degli ultimi 10 anni, oggi codificate in ASA per assimilazione



Timeline su approvazioni EMA

- EGFR
- EGFR bio liquid- cf-DNA

Descrizione e codice regionale nomenclatore		Tariffa
Analisi di segmenti di DNA mediante sequenziamento (blocchi di circa 400 bp)	91.30.3	155,95
Estrazione DNA e RNA (nucleare o mitocondriale da sangue periferico, tessuti e colture cellulari)	91.36.5	45,45

X N. volte

Linee guida ed esperienza clinica



Guidelines on use of biomarkers to guide decisions on adjuvant systemic therapy

Biomarker	HR+, HER2-		HER2+ & TN
	N-	N+	
Oncotype DX	May use	Should not use	Should not use
MammaPrint	May use in high clinical risk	May use in high clinical risk	Should not use
Endopredict	May use	Should not use	Should not use
Prosigna	May use	Should not use	Should not use
Breast Cancer Index	May use	Should not use	Should not use

Conclusions **A.ROCCA**

- Multigene assays:
 - independent predictors of distant recurrence, prognostic power greater than that of classical clinical-pathological variables
 - Oncotype DX and MammaPrint: evidence that patients with tumors categorized as low risk have no or little benefit from adjuvant chemotherapy
 - role to tailor adjuvant endocrine therapy not demonstrated
 - overall reduction of the proportion of patients with ER+ breast cancer receiving adjuvant chemotherapy
 - it is currently unknown which is the best assay
- Mutations: not ready for prime time

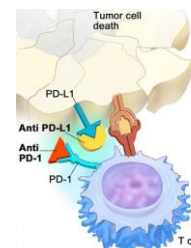
ANATOMO PATOLOGO

- **Considerare lo stadio di malattia**
es. può andare bene per colon-retto o stomaco dove faranno sempre di più neoadiuvante, ma non per polmone quando sei di fronte ad un nodulo resecabile perché hai tutto il tempo di fare successivamente le determinazioni; così anche per piccoli GIST resecabili non metastatici o melanomi non metastatici
- **No a determinazioni inutili**
es. mutazioni ALK e ROS1 di resistenza, p53 nel NSCLC
- **No a pannelli di ricerca in assenza di terapie mirate**
es. genito-urinario
- **Distinguere pratica clinica, ricerca e modalità speculative**

ONCOLOGO PATOLOGIA TORACICA

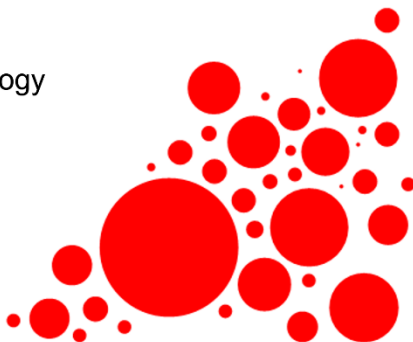
- **Considerare l'evoluzione e la prospettiva delle opportunità cliniche: mutazioni utili per il futuro**
 - ALK e ROS1 in studio prospettico di AVR poiché ad oggi non vi è nulla di conclusivo
 - p53 è già oggetto di studio sia negli EGFR che ALK mutati in IRST/AVR
 - marcatori di default solo negli avanzati dopo progressione da TKI
 - MET ad oggi non abbiamo terapie standard da utilizzare; potrebbe essere utile per eseguire uno screening a fine di studio

Il test di PD-L1 è obbligatorio per l'accesso alla terapia...

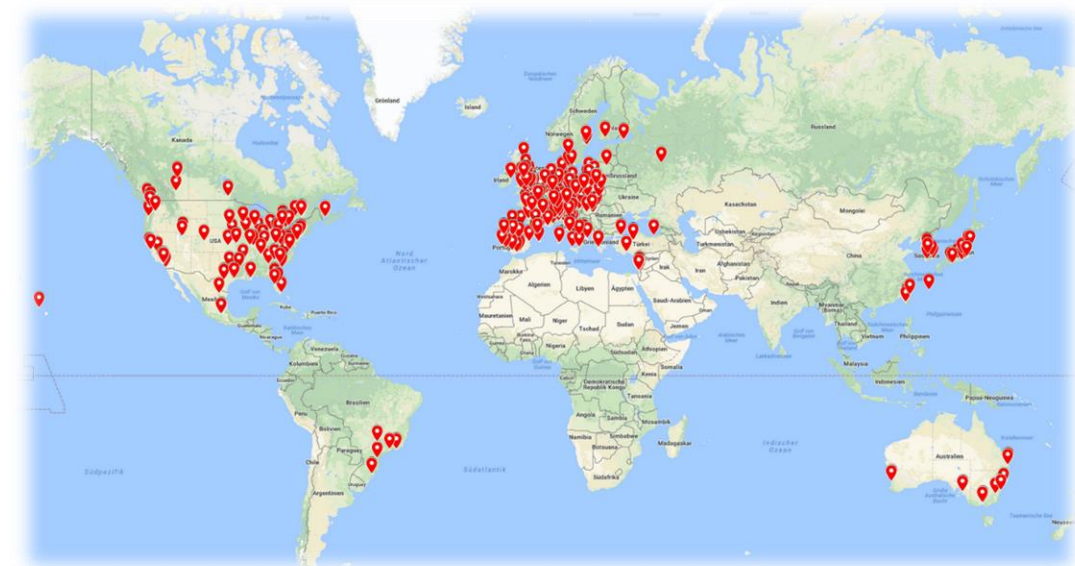
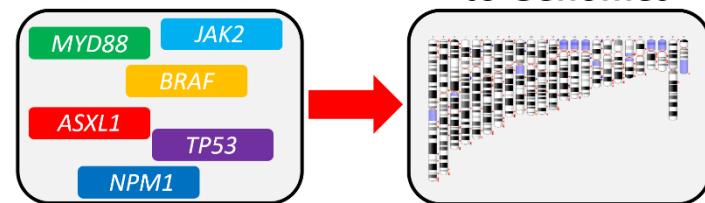


Munich Leukemia Laboratory - MLL

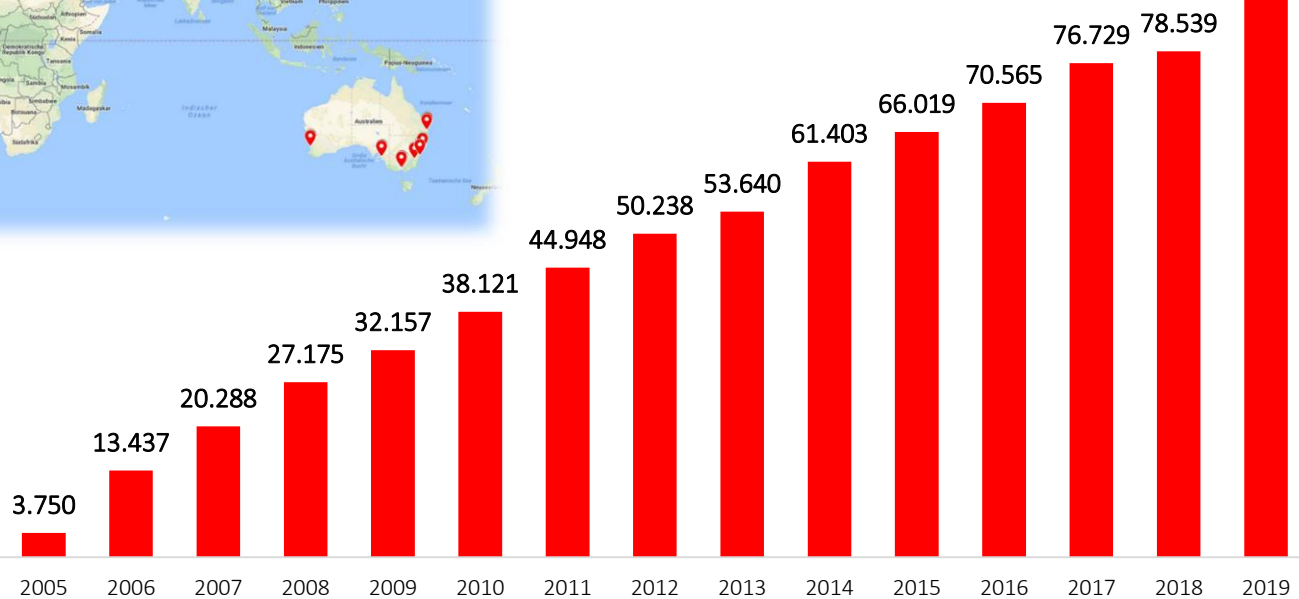
Prof. Dr. med. Dr. phil. Torsten Haferlach: Cytomorphology
Prof. Dr. med. Claudia Haferlach: Cytogenetics, FISH
Prof. Dr. med. Wolfgang Kern: Immunophenotyping
Dr. rer. nat. Manja Meggendorfer: Moleculargenetics



The MLL5k Project from Panels to Genomes



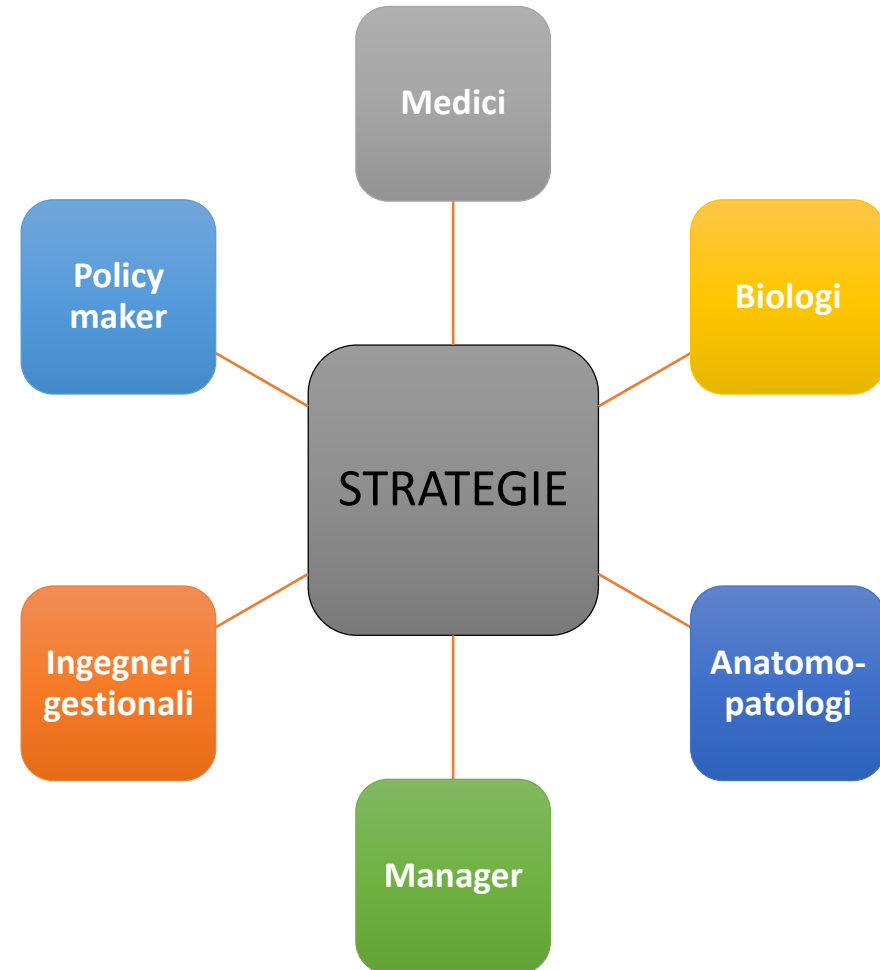
Samples per year (estimated for 2019 on 19 Feb 2019)



IMPOSTARE STRATEGIE SFRUTTANDO COMPETENZE MULTIDISCIPLINARI

Valutazioni per il governo e la sostenibilità

- Valutazioni e criteri per la **centralizzazione**
- Misurazione di **volumi erogati** e expertise delle strutture
- Valutazioni **MAKE OR BUY**
- Strategie e vision di lungo periodo guidate **dai risultati e dalle previsioni della ricerca**
- **Visione di percorso** e collegamento tra i processi (approvazione farmaco e diagnostica collegata)
- **Capacità di adeguamento dei sistemi di tariffazione e aggiornamenti tempestivi**



Molecular Tumor Board

original report

Comparison of Treatment Recommendations by Molecular Tumor Boards Worldwide

Purpose Precision oncology holds the promise of improving patient outcome. It is based on the idea that the testing of genomic biomarkers can lead to the recommendation of a treatment option tailored to the specific patient. To derive treatment recommendations from molecular profiles, interdisciplinary molecular tumor boards (MTBs) have been established recently in many academic institutions. The recommendation process in MTBs, however, has not been well defined, which limits applicability to larger clinical trials and patient populations.

Methods We created four fictional cases with genomic information on mutations, fusions, copy numbers, and gene expression. We identified 29 tumor boards from nine countries worldwide and asked them to provide treatment recommendations for the sample patients. In addition, a questionnaire regarding the setup and methods used by MTBs was circulated.

Results Five MTBs from four countries provided treatment recommendations and answered the questionnaire. For one patient, three tumor board treatment recommendations were identical, and two tumor boards had identical treatment strategies for the other three patients. There was heterogeneity in the interpretation of tumor and germline aberrations as well as in standards of prioritization.

Conclusion Differences in the interpretation and recommendation process contribute to heterogeneity in MTB recommendations. Additional comparative analyses of recommendations could help improve rational decision making and lead to standardization.

JCO Precis Oncol. © 2018 by American Society of Clinical Oncology

DOI: 10.1200/PO.18.00098 *JCO Precision Oncology* - published online October 16, 2018

Implementation of a Molecular Tumor Board in Clinical Decision Making at the Medical Center University of Freiburg

Rainer Claus, Lisa Lutz, Hauke Busch, Leman Mehmed, Agnes Csanadi, Britta Weddeling, Ralph Fritsch, Tilman Brummer, Julius Wehrle, Cornelius Miething, Thalia Erbes, Simone Hettmer, Volker Brass, Oliver Oehlke, Philipp Demmer, Frank Meiss, Christoph Peters, Martin Werner, Melanie Böttres, Silke Lassmann, Justus Duyster, and Nikolas von Bubnoff

Blood 2016 128:3579;

Article Info & Metrics

Advertisement

Abstract

Introduction: In-depth knowledge about molecular pathogenesis of malignant diseases and rapidly increasing availability of targeted treatment options enables molecularly guided decision-making. We have established a Molecular Tumor Board (MTB) that focuses on patient management based on specific molecular data at the individual patient level.

Methods: The MTB has its main focus on hematologic and solid neoplasias progressing during standard treatment, on rare entities and on patients with treatment resistance. The biweekly MTB supports the work of organ-specific boards and external cooperation partners. The MTB multidisciplinary team consists of expert physicians from Hematology, Medical Oncology, Gynecology, Dermatology, Pediatrics and Radiation Oncology as well as Pathology, Molecular biology, Computational Biology and Genetics. Diagnostic and therapeutic recommendations are based on customized diagnostics and a case-by-case literature review. Recommendations are communicated back to the treating physician.

Results: In the first year after implementation of the MTB, a total of 92 pts have been discussed in 155 case discussions during 25 MTB meetings. Referred patient cases covered the entire range of malignancies seen by the organ-specific boards including hematologic malignancies. 132 diagnostic recommendations were made in 80/92 (87%) pts, including IHC, ISH or panel sequencing with diagnostic reporting

Previous

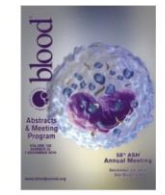


Table of Contents
Volume: 128
Issue: 22
Pages: 3579
DOI: <https://doi.org/>

- Email
- Alerts
- Citation Tools
- Cite This

Twitter Facebook LinkedIn

Jump to

- Article
- Info & Metrics

<http://www.bloodjournal.org/content/128/22/3579>

Sci Eng Ethics (2018) 24:307–322
<https://doi.org/10.1007/s11948-017-9880-8>



OPINION

Molecular Tumor Boards: Ethical Issues in the New Era of Data Medicine

Henri-Corto Stoekl^{1,2} · Marie-France Mamzer-Bruneel^{1,2,4} · Charles-Henry Frouart¹ · Christophe Le Tourneau^{6,7} · Pierre Laurent-Puig^{2,5} · Guillaume Vogt^{1,3} · Christian Hervé^{1,2}

Received: 29 July 2016/Accepted: 16 January 2017/Published online: 9 March 2017
© The Author(s) 2017. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract The practice and development of modern medicine requires large amounts of data, particularly in the domain of cancer. The future of personalized medicine lies neither with “genomic medicine” nor with “precision medicine”, but with “data medicine” (DM) (big data, data mining). The establishment of this DM has required far-reaching changes, to establish four essential elements connecting patients and doctors: biobanks, databases, bioinformatic platforms and genomic platforms. The “transformation” of scientific research areas, such as genetics,

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11948-017-9880-8.pdf>



Il nuovo modello mutazionale in oncologia

Cosa cambia nel processo programmatico e nel modello organizzativo dei decisori

L'istituzione del Molecular tumor board come elemento chiave della governance del modello mutazionale

L'estrema complessità della gestione del modello mutazionale in oncologia richiede in maniera imprescindibile l'attivazione di gruppi interdisciplinari (MTB), in cui siano integrate le competenze oncologiche, ematologiche, della biologia molecolare, delle anatomie patologiche, delle farmacie ospedaliere e di esperti di repository genomici e di normativa sulla privacy per poter governare i processi clinici e decisionali di appropriatezza, ovvero:

- la stadiazione e le linee di trattamento del tumore secondo linee guida nazionali e internazionali;
- le mutazioni genetiche e le mutazioni driver che codificano per lo sviluppo del tumore, il pathway delle mutazioni e il valore predittivo del TM;B;
- l'analisi e la valutazione del report del genomic profile-NGS del paziente;
- la scelta dei farmaci oncologici più appropriati in commercio o in fase di registrazione o per indicazioni attualmente off-label;
- la raccolta sistematica dei dati clinici e della genomica per consolidare le conoscenze e per sviluppare attività di ricerca in un settore in cui le evidenze non sono ancora consolidate, pur esprimendo un valore aggiuntivo clinicamente rilevante.

Il Pensiero Scientifico Editore

Istituzione MTB REGIONE VENETO



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

DECRETO N. **67** DEL **- 8 LUG. 2019**

OGGETTO: Istituzione del Gruppo di lavoro interdisciplinare Molecular Tumor Board (MTB).

NOTE PER LA TRASPARENZA:

Con il presente provvedimento viene istituito il Gruppo di lavoro interdisciplinare, costituito da varie professionalità, a cui affidare il compito di definire indirizzi in materia di profilazione genomica nonché interpretare i dati provenienti dalle analisi molecolari provenienti dal profilo genetico del tumore di un paziente e di proporre la terapia più adeguata in base alle migliori conoscenze scientifiche

IL DIRETTORE GENERALE

DELL'AREA SANITA' E SOCIALE

PREMESSO che il Piano Socio Sanitario Regionale 2019-2023, approvato con Legge Regionale 28 dicembre 2018 n. 48, attribuisce un ruolo fondamentale allo sviluppo delle reti cliniche integrate con il territorio, in quanto strumenti atti a garantire parità d'accesso alle migliori cure sanitarie, in grado di fornire una risposta appropriata, personalizzata ed efficace, nei luoghi di maggior prossimità del paziente e del contesto familiare;

CONSIDERATO che, nel citato Piano Socio Sanitario, la Regione del Veneto ha il compito di implementare le reti per patologia, in particolare quelle aventi rilievo epidemiologico tra cui la Rete Oncologica Veneta, istituita con

COMPITI

Criteri selezione pazienti



Test da eseguire



Attivazione registro per il
monitoraggio



Criteri individuazione laboratori



PDTA dedicato



Criteri definizione delle tariffe



Analisi e valutazione casi
sottoposti

Molecular Tumor Board (IRST-IRCCS)

GRUPPO DI LAVORO

- Direzione Sanitaria
- Medici oncologi
- Biologi
- Bioinformatici
- Farmacisti
- Informatici
- Esperti di protezione dati

Richiesta da oncologo

Pannello analisi molecolare

Analisi dei risultati specifici



Costituzione database, benchmark, revisione della letteratura, analisi clinical trials disponibili



ANALISI

- Casistica
- Sostenibilità
- Appropriatelyzza
- Sviluppo della conoscenza

Terapia standard

Clinical Trial

Ricerca spontanea

Terapia OFF LABEL

Segreteria Operativa di Sede

Segreteria Operativa di Sede (SOS)

Farmaci off-label, fuori PTR o con condizioni di rimborsabilità non definite

FUNZIONI

GESTIONE RICHIESTE NOMINALI

ECCEZIONI PRESCRITTIVE

- Valutazione conformità delle richieste dei clinici con i requisiti di legge
- Valutazione iter autorizzativo
- Parere tecnico sulla richiesta
- Registro trattamenti OFF-LABEL prescritti e somministrati
- Registro dei pareri richiesti e gestiti

MONITORAGGIO E ANALISI

- Dati di consumo
- Audit clinici
- Dati di estio

PRINCIPI

- Conformità legale
- Aderenza al Prontuario Terapeutico
- Appropriately prescrittiva

Farmacista: gestione delle richieste

Completezza e conformità, proposta di invio in Commissione del Farmaco, monitoraggio processo, comunicazione alla Direzione Sanitaria, archiviazione e relazioni di esito periodiche.

Metodologo: valutazione della coerenza della richiesta con i dati disponibili dalla letteratura e supporto al processo decisionale della SOS

Medico di Direzione Sanitaria: valutazione di compatibilità della richiesta con le esigenze gestionali/organizzative dell'Istituto

Direttore Sanitario: autorizzazione definitiva prima dell'avvio del trattamento

Medico prescrittore (richiedente): direttamente responsabile dell'uso off-label del farmaco, dell'informazione al paziente e dell'acquisizione del consenso informato, del monitoraggio del paziente durante il trattamento e dell'attuazione delle procedure di farmacovigilanza.

Analisi delle Eccezioni Prescrittive e dei costi sostenuti nel corso del 2018

Trattamenti off label, Fondo AIFA 5%, Fascia C, Fuori Prontuario

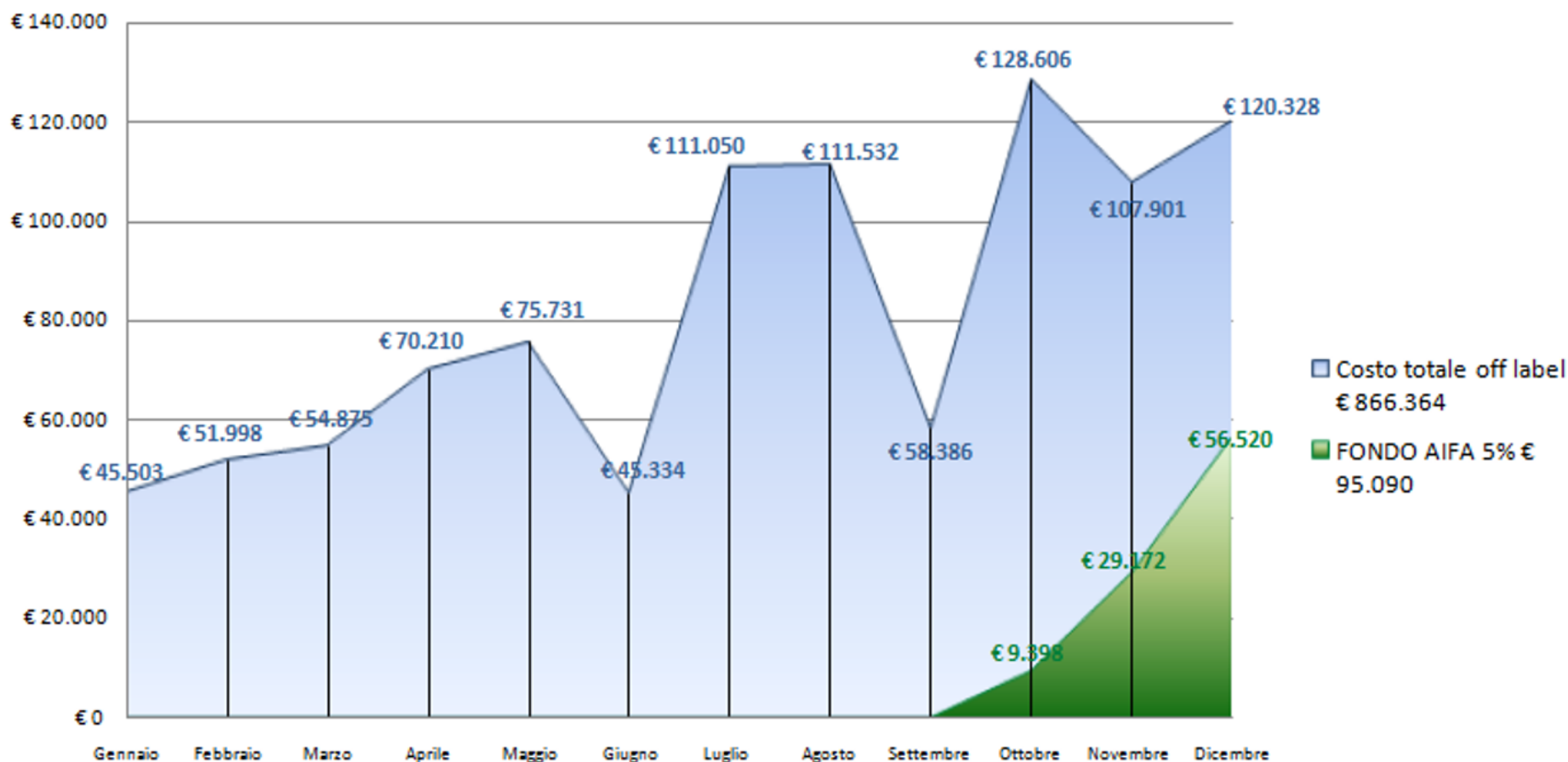
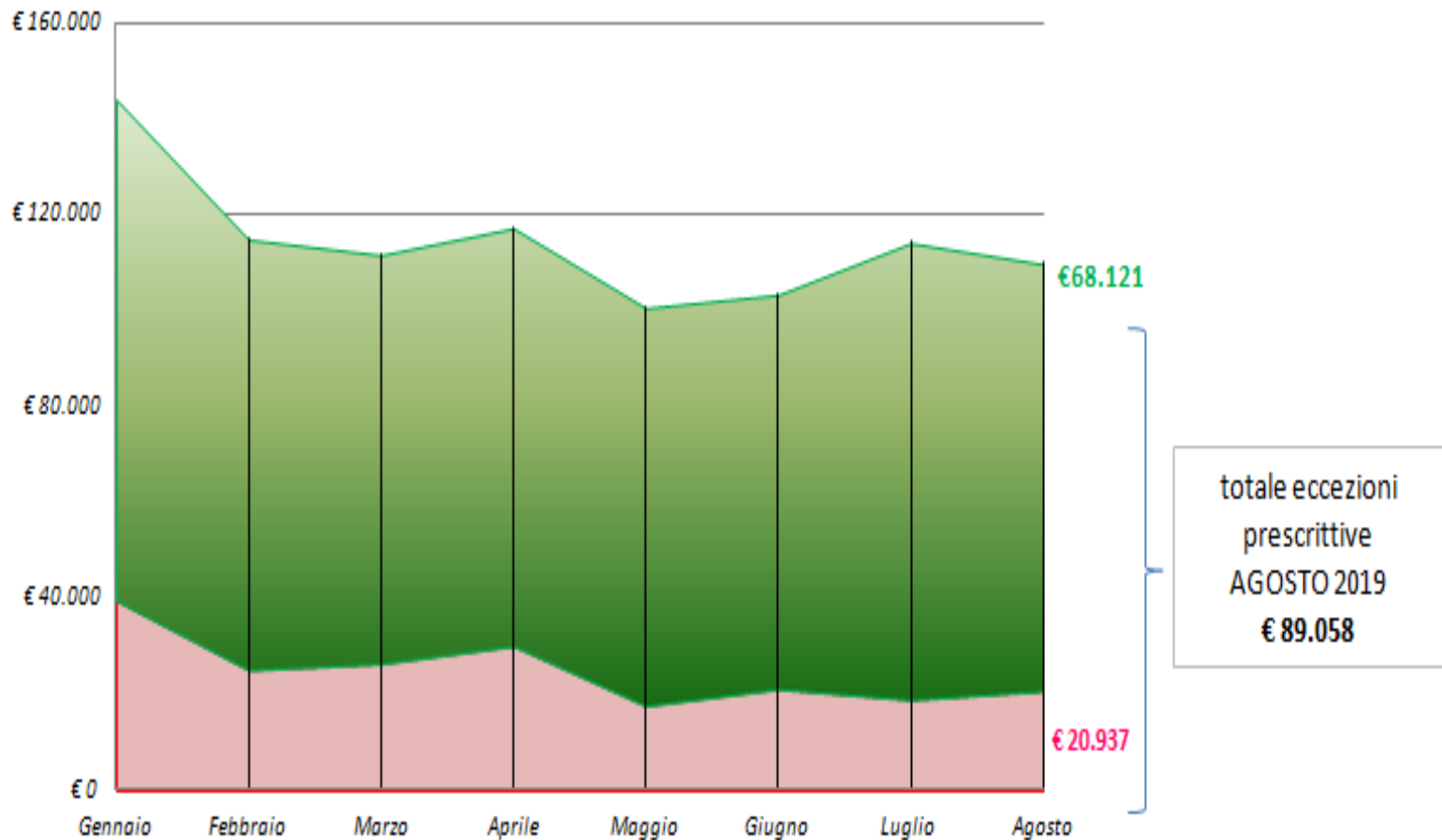


Grafico 3 - E' mostrata la quota di spesa per le eccezioni prescrittive assorbita dal Fondo AIFA 5% a partire dal mese di Ottobre 2018.

Eccezioni prescrittive – ad agosto 2019



La spesa complessiva per eccezioni prescrittive gennaio - agosto è stata di **€ 716.326**, di cui **€ 515.060** a totale carico IRST (50 pazienti) e **€ 201.265** richiesti in AIFA nel Fondo AIFA 5% (13 pazienti) per un totale di 63 pazienti trattati.

Analisi delle Eccezioni Prescrittive e dei costi sostenuti nel corso del 2018

Trattamenti off label, Fondo AIFA 5%, Fascia C, Fuori Prontuario

	Farmaci off label	Durata attesa di trattamento	Durata effettiva di trattamento	Trattamenti esiti positivi	Trattamenti interrotti	Spesa 2018
GdP Mammella	Pertuzumab+ Trastuzumab	3 mesi	3 mesi	4		€ 60.312
	Capecitabina+ Fulvestrant	fino a progressione	2 anni 5 mesi (24 cicli)	1		€ 218
	Bevacizumab+ Paclitaxel	fino a progressione	7 mesi	1		€ 19.446
	Trastuzumab+ CDDP	3 mesi	1 mese		1	€ 2.838
	Trastuzumab+ CDDP	non specificata	10 mesi	1		€ 15.485
	Trastuzumab+ TC	3 mesi	3 mesi (4 cicli)	1		€ 25.533
	Degarelix	5 anni	1 sola somm nel 2019		1	€ 0
	Palbociclib + Fulvestrant	1 anno	trattamento in corso da Agosto 2018			€ 6.396
	Olaparib	7 mesi	3 mesi		1	€ 13.440

Figura 1 - Riassunto dei trattamenti off label e Fondo AIFA 5% e relativi costi per il GdP Mammella