

BOZZA AD
ESCLUSIVO USO
INTERNO



BARI

REGIONE PUGLIA

AULA CONSIGLIO REGIONALE

Via Gentile, 52

24 FEBBRAIO 2020

MEDICINA DI PRECISIONE
UN NUOVO MODELLO DI GOVERNANCE NEL
TRATTAMENTO DEI TUMORI IN ONCOLOGIA

MOTORE
SANITÀ
Innovazione Sostenibile

*L'Oncologia nell'era
della medicina di
precisione*
G. Surico

*Coordinatore regionale Rete
Oncologica Regione Puglia*
Direttore U.O. Oncologia
Ospedale F. Miulli
Acquaviva delle Fonti



BARI

REGIONE PUGLIA

AULA CONSIGLIO REGIONALE

Via Gentile, 52

24 FEBBRAIO 2020

Agenda

- ✓ Complessità dello scenario oncologico
- ✓ Meccanismi di rimborso per farmaci innovativi
- ✓ Definizione di innovatività
- ✓ Azioni di Rete Oncologica

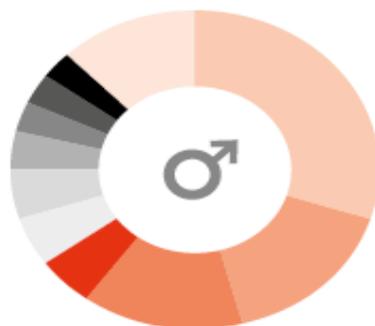
MEDICINA DI PRECISIONE
UN NUOVO MODELLO DI GOVERNANCE NEL
TRATTAMENTO DEI TUMORI IN ONCOLOGIA

MOTORE
SANITA'
Innovazione Sostenibile

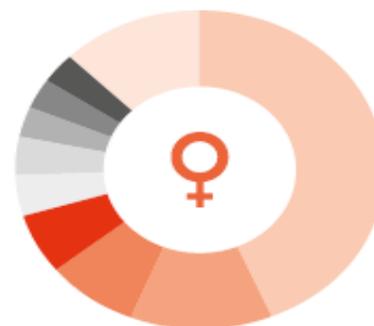


La patologia oncologica come patologia cronica

Sopravvivenza



Tumore	n.	%
Prostata	471.108	30
Colon-retto-ano	250.969	16
Vescica	219.001	14
Rene	84.614	5
Melanomi, cute	77.189	5
Linfomi non-Hodgkin	76.902	5
Polmone	69.508	4
Testicolo	55.591	3
Leucemie	47.486	3
Tiroide	47.205	3
Altri	189.547	12

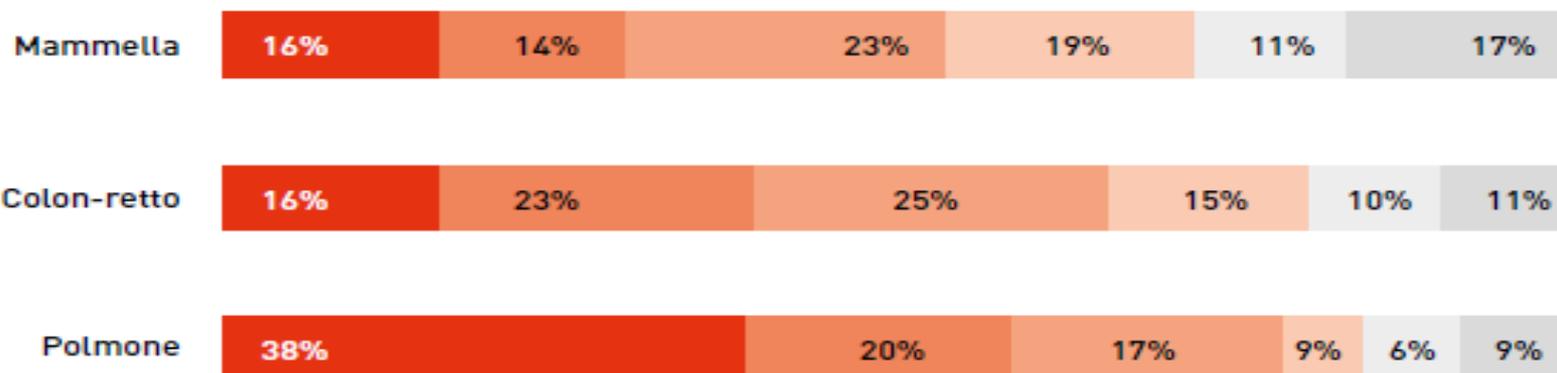


Tumore	n.	%
Mammella	815.002	44
Colon-retto-ano	230.749	12
Tiroide	158.447	8
Utero, corpo	116.772	6
Melanomi, cute	83.356	4
Linfomi non-Hodgkin	68.895	4
Vescica	58.211	3
Utero cervice	57.000	3
Ovaio	50.032	3
Altri	282.473	15

FIGURA 10. Proporzion di persone che vivono dopo una diagnosi di tumore in Italia nel 2019, per i tipi di tumore più frequenti e sesso



La patologia oncologica come patologia cronica lungosopravvivenza



Anni dalla diagnosi	Polmone	Colon-retto	Mammella
≤ 2	40.981	77.143	129.908
2 - ≤ 5	21.460	113.139	117.040
5 - ≤ 10	18.516	121.403	186.651
10 - ≤ 15	9.637	71.889	154.040
15 - ≤ 20	6.854	46.185	88.967
>20	9.468	51.959	138.396
Totale	106.915	481.719	815.002



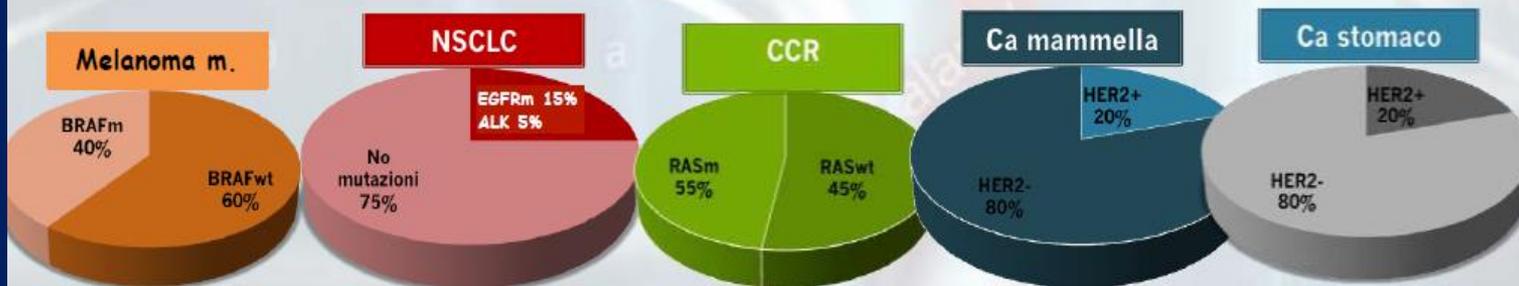
Tasso standardizzato di incidenza attesa per regione e per patologia tumorale

		Stomaco		Colon-retto		Polmone		Cute (melanomi)		Mammella	Utero cervice	Prostata	Vescica		Tutti (no cute)	
		M	F	M	F	M	F	M	F	F	F	M	M	F	M	F
NORD	Emilia Romagna	30,1	13,8	73,9	49,8	85,6	49,2	32,6	21,2	178,6	9,1	117,7	66,5	19,2	617	529
	Friuli Venezia Giulia	34,4	18,8	126,6	70,9	82,4	48,4	30,5	23,0	203,9	9,6	152,9	57,0	12,4	716	562
	Liguria	22,6	10,6	94,6	61,5	106,9	41,8	26,6	19,4	174,3	11,4	127,5	87,1	16,2	633	527
	Lombardia	28,1	14,2	67,0	43,3	93,7	50,2	21,5	19,7	188,1	10,7	125,4	62,6	14,3	610	535
	Piemonte	22,3	12,0	82,9	61,5	101,6	38,1	23,3	20,6	174,2	9,8	128,0	89,8	15,4	633	519
	Trentino Alto Adige	23,3	9,8	82,8	55,2	77,9	28,4	31,6	26,8	169,2	7,2	155,1	57,7	12,9	672	490
	Valle d'Aosta	19,4	15,5	64,5	46,7	87,5	32,1	18,7	27,8	191,2	9,5	159,4	74,1	14,5	619	421
	Veneto	20,8	10,3	78,1	53,9	73,7	29,1	26,8	24,5	185,0	8,4	133,7	64,6	14,5	617	532
	CENTRO	Lazio	23,6	13,7	88,5	65,8	90,8	34,2	21,9	14,5	158,1	7,3	97,1	67,9	13,4	567
Marche		26,4	16,8	87,2	63,5	90,1	34,0	26,5	19,2	163,1	8,5	115,1	72,7	14,9	604	511
Toscana		27,9	20,6	86,7	61,4	90,2	34,7	32,3	25,8	172,5	11,3	136,2	78,3	18,0	643	524
Umbria		35,6	18,3	82,5	57,1	84,8	29,8	32,6	25,5	159,3	8,4	147,8	79,2	15,6	688	514
SUD	Abruzzo	17,8	9,9	83,9	55,9	93,7	35,9	17,1	11,8	144,8	8,4	93,7	87,0	16,2	622	466
	Basilicata	29,6	17,0	80,0	47,7	79,2	15,9	12,6	10,1	131,1	7,5	123,7	70,2	9,0	575	425
	Calabria	21,1	14,6	79,2	48,5	87,4	15,2	11,7	12,4	124,3	4,8	109,9	59,6	9,6	559	408
	Campania	22,0	13,0	82,8	50,9	112,3	37,6	23,3	15,3	140,5	9,3	109,5	97,0	13,9	666	503
	Molise	17,8	9,9	83,9	55,9	93,7	35,9	17,1	11,8	144,8	8,4	93,7	87,0	16,2	622	466
	Puglia	21,3	12,2	81,0	45,8	76,2	21,8	16,1	11,4	150,8	8,0	111,2	77,3	9,8	580	434
	Sardegna	20,6	13,4	113,0	36,6	81,0	19,7	6,3	3,1	151,7	3,4	97,2	53,6	11,9	652	437
	Sicilia	16,3	7,2	84,6	59,5	81,2	34,7	10,3	8,6	148,7	7,6	86,2	79,2	14,4	571	488

Oncologia di precisione

Terapie mirate su target

Rango	Maschi			Femmine		
	Età			Età		
	0-49	50-69	70+	0-49	50-69	70+
1°	Testicolo (12%)	Prostata (22%)	Prostata (19%)	Mammella (41%)	Mammella (35%)	Mammella (22%)
2°	Cute (melanomi) (9%)	Polmone (14%)	Polmone (17%)	Tiroide (15%)	Colon-retto (11%)	Colon-retto (16%)
3°	Tiroide (8%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (14%)	Cute (melanomi) (7%)	Polmone (7%)	Polmone (8%)
4°	LNH (7%)	Vescica* (11%)	Vescica* (12%)	Colon-retto (4%)	Utero corpo (7%)	Pancreas (6%)
5°	Colon-retto (7%)	Vie aerodigestive superiori** (5%)	Stomaco (5%)	Utero cervice (4%)	Tiroide (5%)	Stomaco (5%)



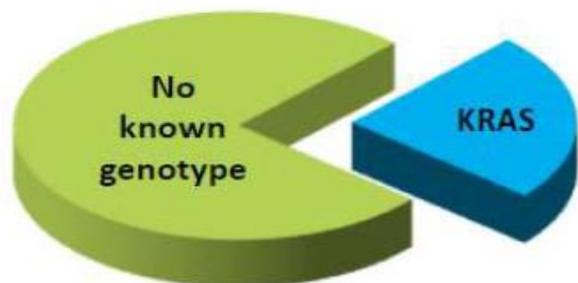
Oncologia personalizzata

FARMACI oncologici: Analisi di biomarcatori per la loro prescrizione

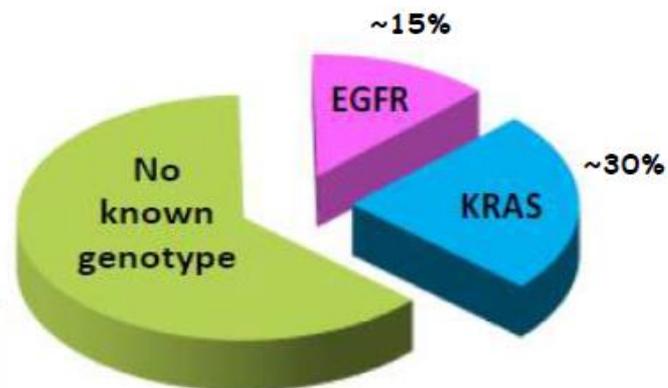
Farmaco	Marcatore molecolare	Neoplasia	Indicazioni
Trastuzumab	HER2 iperpressione/ amplificazione	Carcinoma mammario	T adiuvante/metastatico in combinazione con CT o agenti ormonali o in monoterapia
Lapatinib	HER2 iperpressione/amplificazione	Carcinoma mammario	II L - LA/metastatico: Lapatinib + CT Metastatico: Lapatinib + inib aromatasi non eleggibile CT
Pertuzumab	HER2 iperpressione/amplificazione	Carcinoma mammario	LA/metastatico: Pertuzumab + trastuzumab +CT
Trastuzumab emtasine	HER2 iperpressione/amplificazione	Carcinoma mammario	II linea - LA/metastatico
Trastuzumab	HER2 iperpressione/amplificazione	Carcinoma dello stomaco	Metastatico
Imatinib	c-Kit (mutazioni)	GIST	Metastatico, adiuvante alto rischio
Cetuximab	All RAS (wild type)	Carcinoma colon retto	Metastatico in combinazione con CT Metastatico pretrattato monoterapia
Panitumumab	All RAS (wild type)	Carcinoma colon-retto	Metastatico in combinazione con CT Metastatico pretrattato monoterapia
Gefitinib	mEGFR	Adenoca. polmone	LA/metastatico
Erlotinib	mEGFR	Adenoca. polmone	LA/metastatico
Afatinib	mEGFR	Adenoca. polmone	LA/metastatico
Osimertinib	mEGFR + T790M	Adenoca. polmone	LA/metastatico pre-trattato con inibitori di EGFR
Crizotinib	Traslocazione ALK o ROS1	Adenoca. polmone	LA/metastatico
Alectinib	ALK +	Adenoca. polmone	LA/metastatico; I L e pretarattato con crizotinib
Ceritinib	ALK+	Adenoca. polmone	LA/metastatico II L
Vemurafenib	mBRAF (V600E)	Melanoma	Metastatico
Dabrafenib	mBRAF (V600E)	Melanoma	Metastatico
Dabrafenib +Trametinib	mBRAF (V600E)	Melanoma	Metastatico
Vemurafenib+ Cobimetinib	mBRAF (V600E)	Melanoma	

Oncologia di precisione

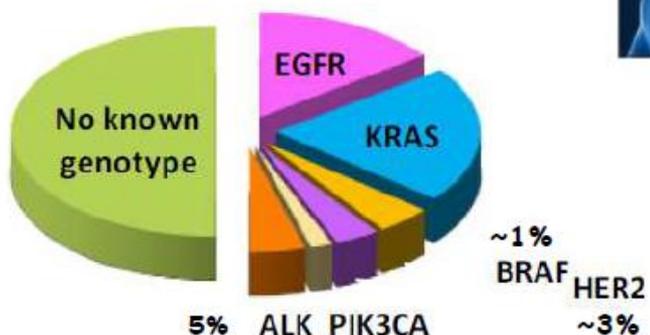
NSCLC: Progressi nell'identificazione di mutazioni driver



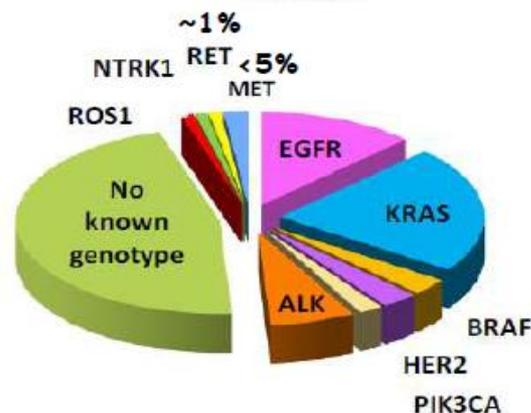
1984 - 2003



2004



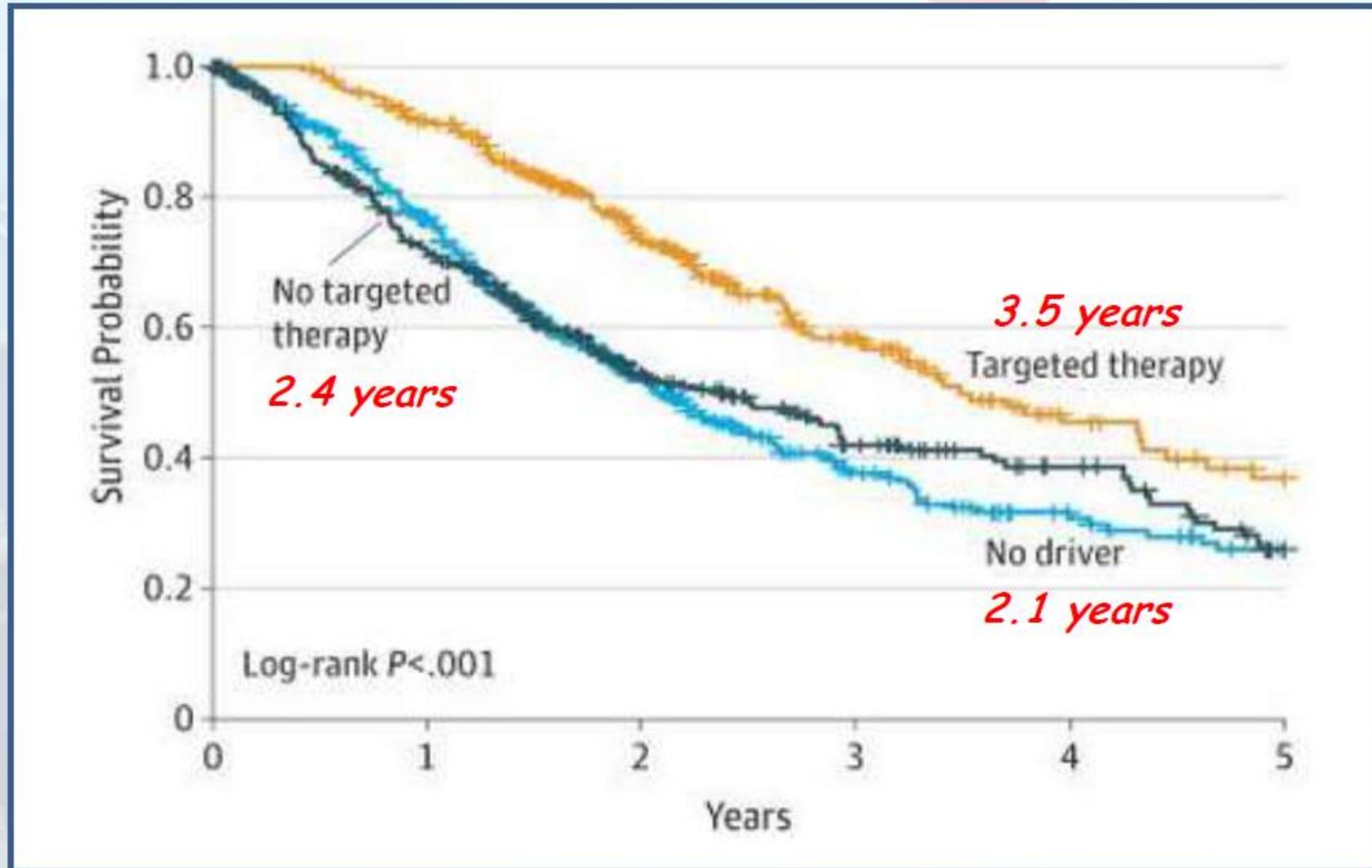
2009



2016

Oncologia di precisione

NSCLC OS: Targeted Therapy vs No Targeted



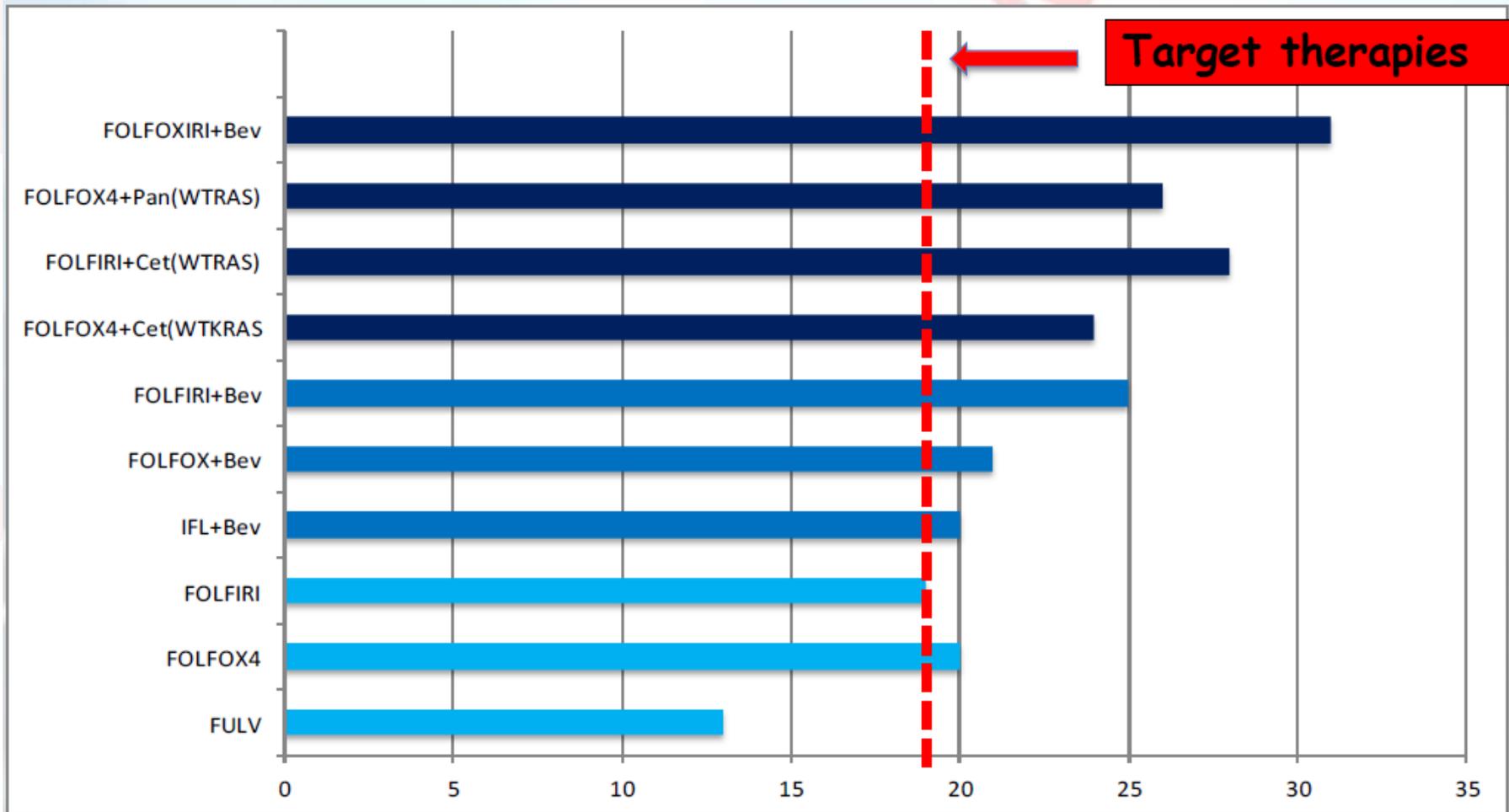
Oncologia di precisione

mNSCLC mediana OS: *Targeted Therapy*

Characteristic	Median OS (months)	Percentage of patients
Squamous-cell carcinoma	11-12	85%
EGFR/ALK/ROS1 WT non-squamous-cell carcinoma	13-18	
EGFR Mutated	22-30	15%
ALK/ROS1 Translocated	>30	

Oncologia di precisione

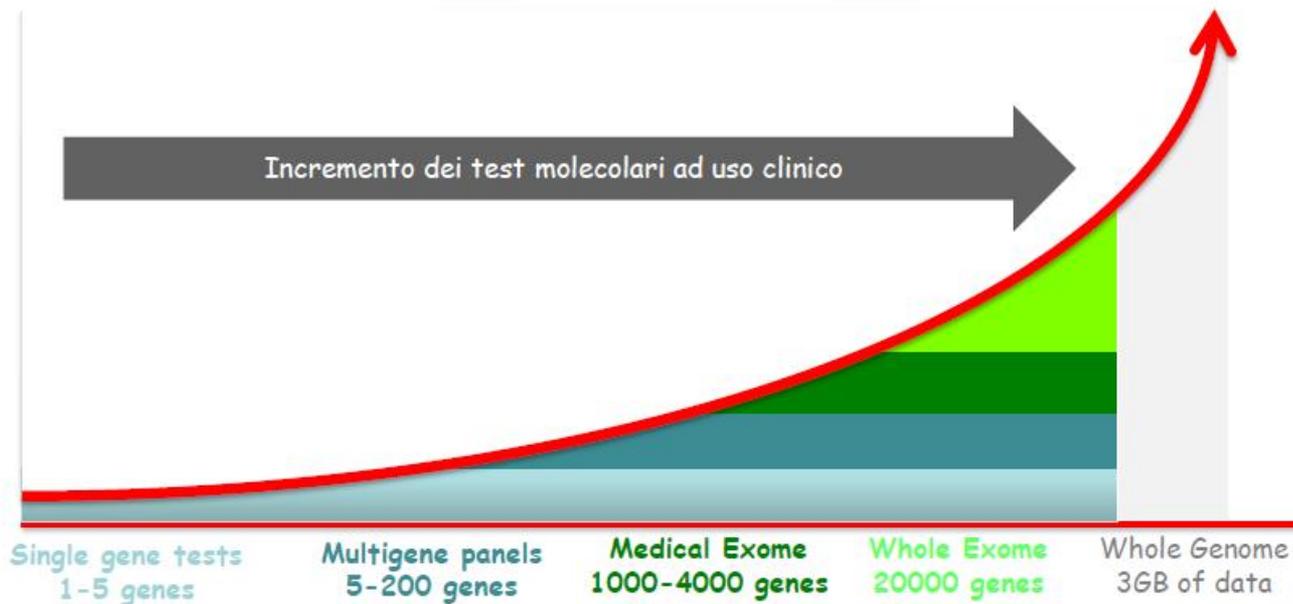
mCRC mediana OS: *I* linea



Van Cutsem et al, NEJM 2009, JCO 2011; Bokemeyer et al, JCO 2009; Maughan et al, ASCO 2010; Douillard et al, NEJM 2013; Hurwitz et al, NEJM 2004; Saltz et al, JCO 2008; Tabernero et al, 2010;

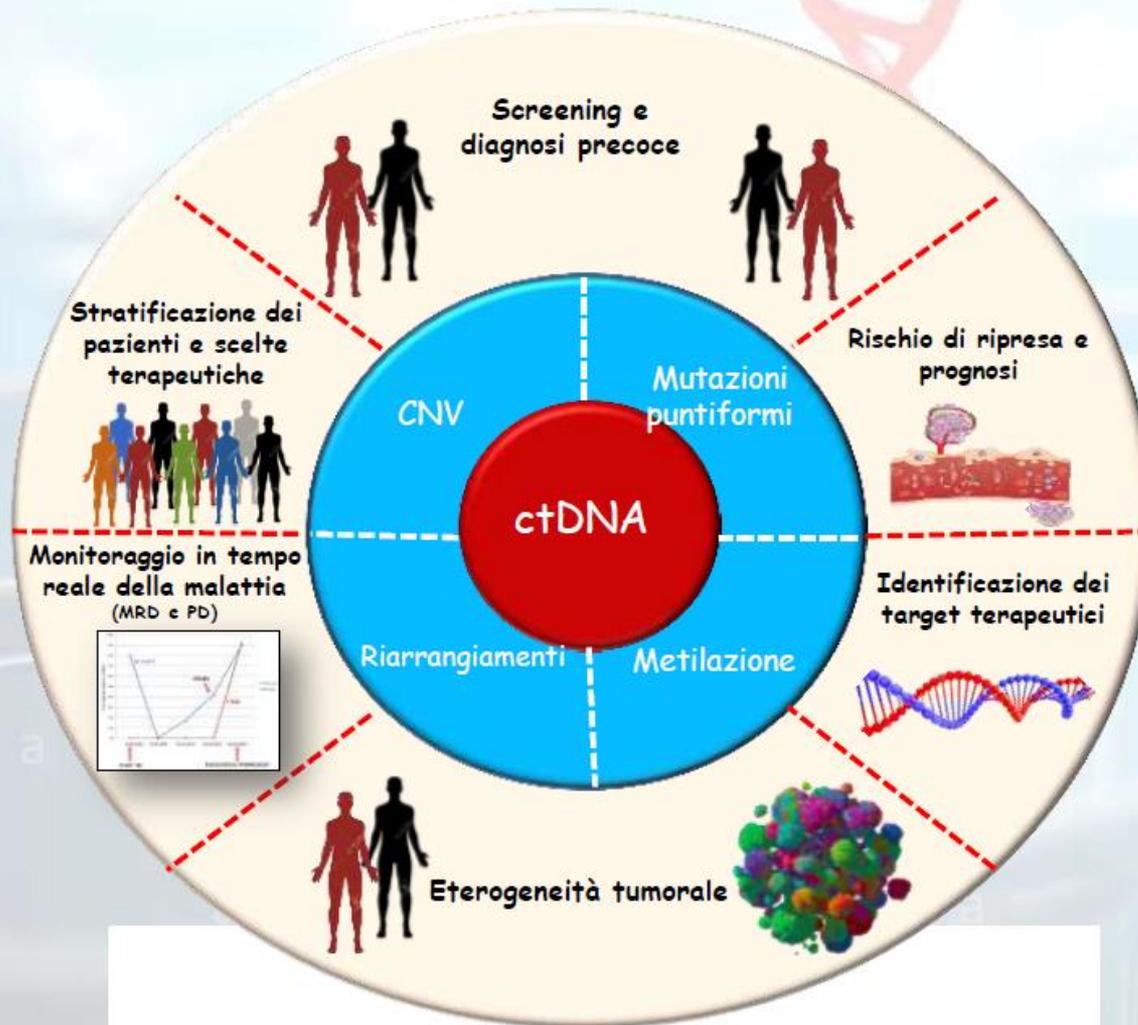
Più geni, meno costi...

Come gestire le informazioni in un setting clinico?



Biopsia liquida

Applicazioni cliniche



Biopsia liquida: Raccomandazioni AIOM/SIAPEC NSCLC avanzato: 2 scenari clinici

Indicazioni
Biopsia Liquida

I scenario clinico

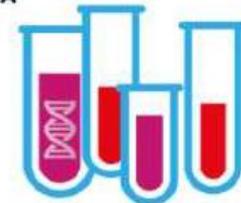


II scenario clinico



RACCOMANDAZIONI
PER L'ESECUZIONE
DI TEST MOLECOLARI SU
BIOPSIA LIQUIDA
IN ONCOLOGIA

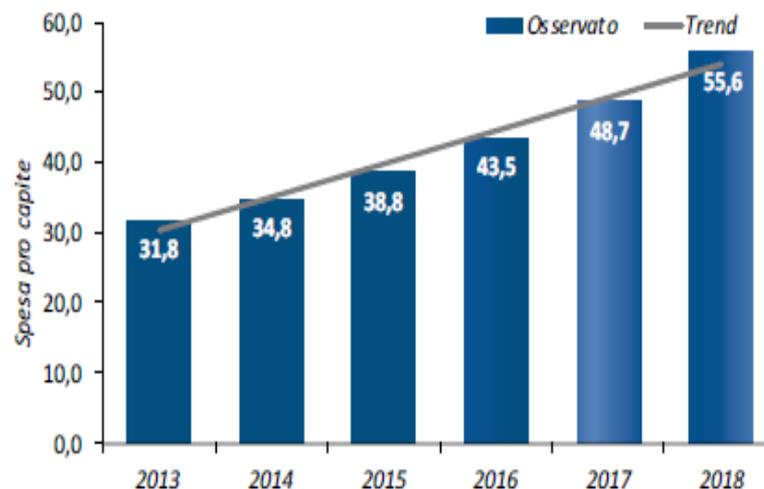
LUGLIO 2018



Gruppo di Lavoro
AIOM – SIAPEC-IAP – SIF – SIBioC
Massimo Barberis (SIAPEC-IAP)
Ettore Capoluongo (SIBioC)
Lucio Crino (AIOM)
Romano Danesi (SIF)
Marzia Del Re (SIF)
Stefania Gori (AIOM)
Antonio Marchetti (SIAPEC-IAP)
Caterina Marchio (SIAPEC-IAP)
Nicola Normanno (AIOM)
Carmine Pinto (AIOM)
Antonio Russo (AIOM)
Anna Sapino (SIAPEC-IAP)
Andrea Sartore Bianchi (AIOM)
Mauro Trulini (SIAPEC-IAP)
Tiziana Venesio (SIAPEC-IAP)



Figura 5.2.2. Farmaci oncologici, andamento temporale della spesa pro capite (2013-2018)



- Abruzzo, Umbria, Friuli VG e Puglia sono le Regioni che hanno un consumo e un costo per giornata di terapia superiore alla media nazionale, mentre Val d'Aosta, Sicilia, P.A. di Trento e Piemonte sono quelle che utilizzano una minore quantità di farmaci con un costo inferiore alla media nazionale.

Tabella 5.2.2a. Farmaci oncologici, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Anticorpi monoclonali	11,1	12,4	15,0	16,7	20,4	24,1	18,4
Inibitori della tirosin chinasi	8,5	9,8	10,1	12,2	12,9	15,3	18,7
Antineoplastici citostatici - citostatici-altri	1,9	2,1	2,2	2,6	2,9	2,8	-1,7
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	3,1	2,8	2,7	2,6	2,5	2,6	2,2
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	1,5	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	8,9
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GnRh	2,0	2,0	1,9	1,9	1,8	1,9	3,9
Terapia endocrina - altri antagonisti ormonali	0,5	1,0	1,7	1,8	1,7	1,7	-0,8

Figura 5.2.2b. Farmaci oncologici, distribuzione in quartili della spesa pro capite 2018

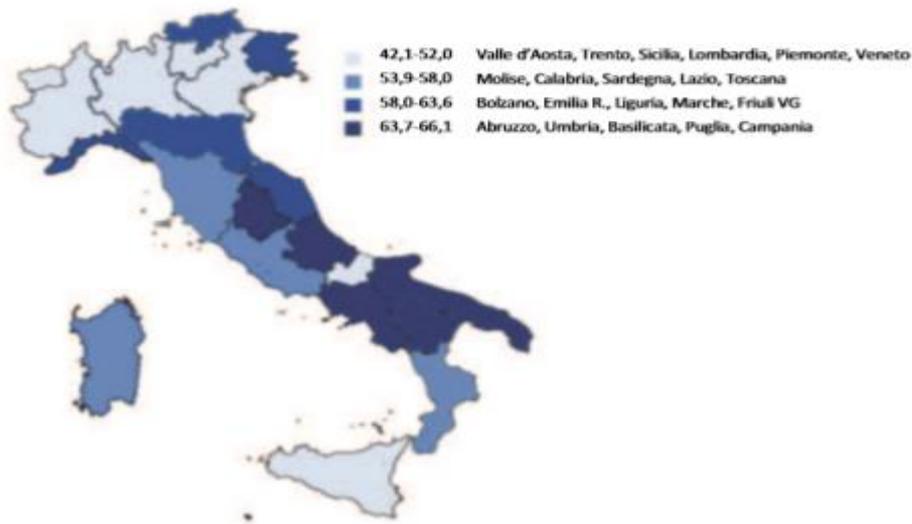


Figura 5.2.2c. Farmaci oncologici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

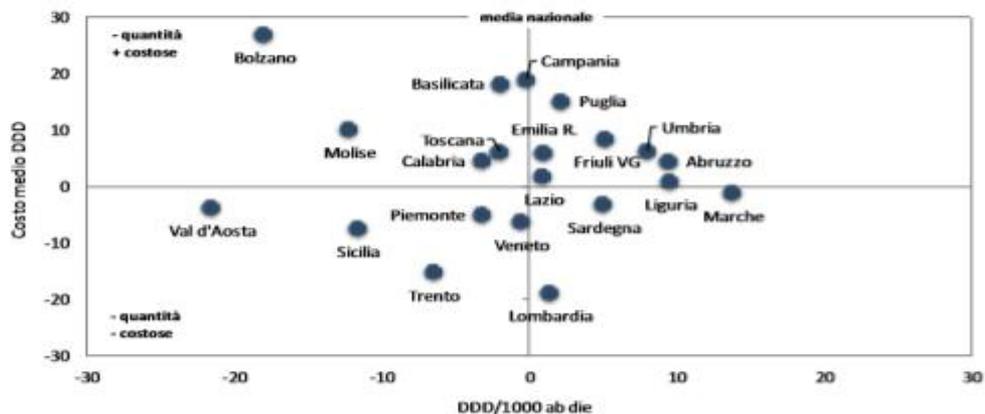


Tabella 5.2.1 Gruppi di farmaci a maggior prescrizione nel 2018

Gruppo	Spesa totale (in mil)	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 18-17	DDD/1000 ab die	Δ% 18-17
Farmaci oncologici	3.365,0	15,3	55,63	14,2	9,8	2,9
Anticorpi monoclonali	1.458,0	6,6	24,11	18,4	1,1	6,8
Inibitori della tirosin chinasi	923,6	4,2	15,27	18,7	0,4	18,2
Antineoplastici citostatici - citostatici-altri	172,3	0,8	2,85	-1,7	0,4	1,4
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	156,7	0,7	2,59	2,2	0,6	-5,2
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	117,1	0,5	1,94	8,9	3,1	7,0
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GnRh	112,9	0,5	1,87	3,9	1,0	4,8
Terapia endocrina - altri antagonisti ormonali	104,5	0,5	1,73	-0,8	0,1	12,1
Terapia endocrina - antiandrogeni	82,3	0,4	1,36	31,0	1,0	-6,2
Antineoplastici altri	50,8	0,2	0,84	72,2	<0,05	64,5
Antineoplastici citotossici - prodotti di derivazione naturale-taxani	47,1	0,2	0,78	6,1	0,2	-5,6
Terapia endocrina - antiestrogeni	43,6	0,2	0,72	8,3	1,1	-1,1
Antineoplastici citotossici - prodotti di derivazione naturale-altri	33,5	0,2	0,55	-0,7	0,1	-2,3
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate	26,5	0,1	0,44	-7,9	0,1	-4,9
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	25,1	0,1	0,42	-27,9	0,2	6,4
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-altri	5,5	0,0	0,09	-1,1	0,1	1,5
Antineoplastici citostatici - composti del platino	5,5	0,0	0,09	-25,7	0,2	-5,6

L'uso dei Farmaci in Italia
 Rapporto Nazionale Anno 2018

OSSERVATORIO NAZIONALE SULL'USO DEI FARMACI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale
Anno 2018

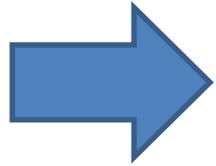


7.1 Definizione dell'innovatività

La definizione e la valutazione dell'innovatività di un farmaco costituiscono un processo articolato e dinamico la cui complessità deriva dalla difficoltà di individuare criteri che siano applicabili a diverse categorie di farmaci e aree terapeutiche e dalla continua evoluzione del contesto assistenziale, tenendo presente la crescente disponibilità di nuove alternative terapeutiche. A livello internazionale, l'Italia è stata tra le prime nazioni a dotarsi di regole di funzionamento e di un articolato *corpus* normativo in tema di valutazione e di accesso ai farmaci innovativi.

La definizione di innovatività, la valutazione e il conferimento dello *status* di medicinale innovativo sono procedure di competenza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e della sua Commissione Tecnico Scientifica (CTS), che ha il compito di esprimere un parere vincolante¹. Ma cosa implica il riconoscimento dell'innovatività? Quali sono i risvolti pratici derivanti da questo *status*?

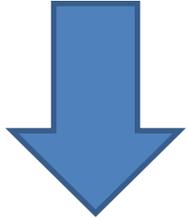
Fondo AIFA



Accesso dei pazienti ai farmaci innovativi



Incremento Qualità di vita e sopravvivenza



Necessario definire:

✓ Analisi di innovatività per tutti i farmaci nuovi
con determinazione del prezzo strettamente legata al valore

Analisi del valore clinico e analisi del valore economico devono essere sincrone

✓ Rifinanziamento del fondo per i farmaci innovativi con eliminazione delle barriere a silos che impediscono il trasferimento di risorse da investimenti meno produttivi ad investimenti di maggior valore



Cosa può fare l'oncologia

- Definire innovatività per i farmaci target e per i farmaci inibitori del checkpoint immunitario (ICI)
- Azioni di Rete oncologica



HTA

Do immune checkpoint inhibitors need new studies methodology?

Roberto Ferrara¹, Sara Pilotto², Mario Caccese², Giulia Grizzi², Isabella Sperduti³, Diana Giannarelli³, Michele Milella³, Benjamin Besse¹, Giampaolo Tortora², Emilio Bria²

¹Department of Medical Oncology, Gustave Roussy, Villejuif, France; ²U.O.C. Oncology, University of Verona, Comprehensive Cancer Center, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italy; ³Regina Elena National Cancer Institute, Roma, Italy

Contributions: (I) Conception and design: All authors; (II) Administrative support: None; (III) Provision of study materials or patients: None; (IV) Collection and assembly of data: None; (V) Data analysis and interpretation: None; (VI) Manuscript writing: All authors; (VII) Final approval of manuscript: All authors.

Correspondence to: Prof. Emilio Bria, MD. U.O.C. Medical Oncology, University of Verona, Comprehensive Cancer Center, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, P.le L.A. Scuro 10, 37124 Verona, Italy. Email: emilio.bria@univr.it.

Complessità nella
valutazione del
beneficio degli ICI...

Table 1 FDA and EMA approved indications for immune checkpoint inhibitors in advanced solid cancers

Drug	Indications	Line	Primary endpoint	FDA approval	EMA approval	
Ipilimumab	Melanoma	≥2 nd	OS	Approved	Approved	
		1 st	ORR	Approved	Approved	
		Any in combination with nivolumab	PFS	Approved	Approved	
Nivolumab	Melanoma	≥2 nd	ORR	Approved	Approved	
		1 st	OS	Approved	Approved	
	NSCLC ^a	≥2 nd	OS	Approved	Approved	
		RCC	≥2 nd	OS	Approved	Approved
		SCCHN	≥2 nd	OS	Approved	Approved
		UCC	≥2 nd	ORR	Approved	Approved
		MSI-H CRC	≥2 nd	ORR	Approved	–
HCC	≥2 nd *	ORR	Approved	–		
Pembrolizumab	Melanoma	≥2 nd	ORR	Approved	Approved	
		1 st	OS	Approved	Approved	
	NSCLC ^a	≥2 nd †	ORR	Approved	Approved	
		1 st ‡	PFS	Approved	Approved	
		1 st in combination with chemotherapy §	ORR	Approved	–	
	SCCHN	≥2 nd	ORR	Approved	–	
	UCC	≥2 nd	OS	Approved	Approved	
	MSI-H any histology	≥2 nd	ORR	Approved	–	
	Gastric/GEJ	≥2 nd	ORR	Approved	–	
	Atezolizumab	NSCLC ^a	≥2 nd	OS	Approved	Approved
UCC			≥2 nd	ORR	Approved	Approved
Durvalumab	UCC	≥2 nd	ORR	Approved	–	
Avolumab	UCC	≥2 nd	ORR	Approved	–	
	Merkel carcinoma	≥2 nd	ORR	Approved	Approved	

Do immune checkpoint inhibitors need new studies methodology?

Roberto Ferrara¹, Sara Pilotto², Mario Caccese², Giulia Grizzi², Isabella Sperduti³, Diana Giannarelli³, Michele Milella³, Benjamin Besse¹, Giampaolo Tortora², Emilio Bria²

¹Department of Medical Oncology, Gustave Roussy, Villejuif, France; ²U.O.C. Oncology, University of Verona, Comprehensive Cancer Center, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italy; ³Regina Elena National Cancer Institute, Roma, Italy

Contributions: (I) Conception and design: All authors; (II) Administrative support: None; (III) Provision of study materials or patients: None; (IV) Collection and assembly of data: None; (V) Data analysis and interpretation: None; (VI) Manuscript writing: All authors; (VII) Final approval of manuscript: All authors.

Correspondence to: Prof. Emilio Bria, MD. U.O.C. Medical Oncology, University of Verona, Comprehensive Cancer Center, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, P.le L.A. Scuro 10, 37124 Verona, Italy. Email: emilio.bria@univr.it.

S1570

Ferrara et al. Methodological issues in immunotherapy trials

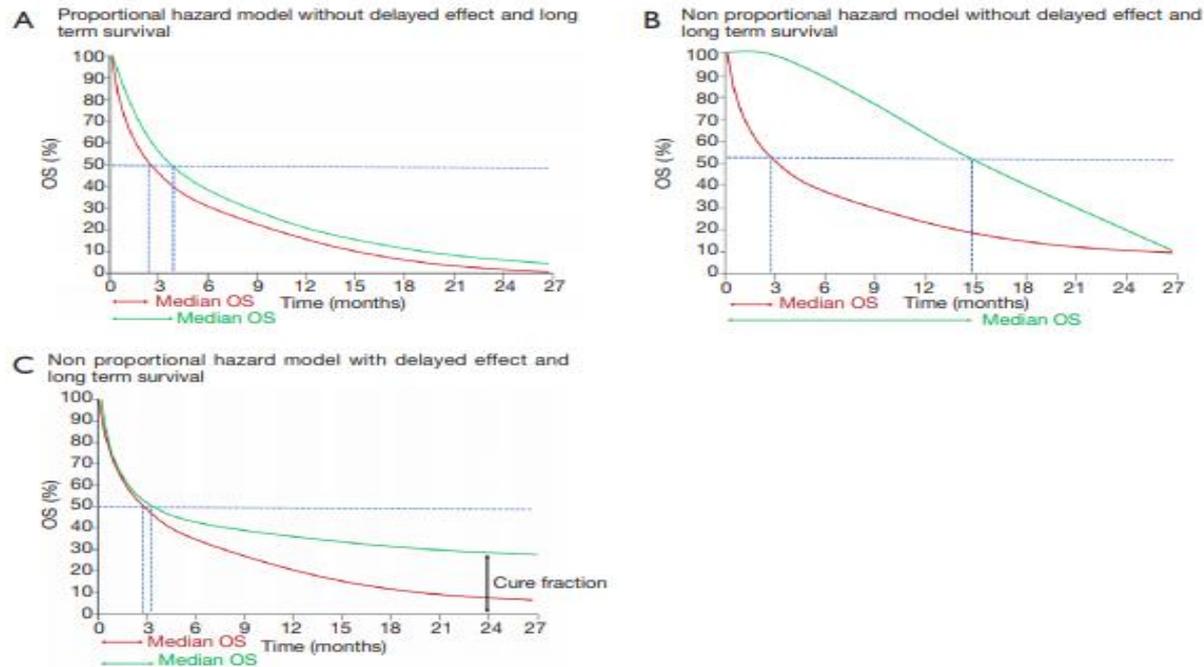


Figure 2 Kaplan-Meier survival curves according to the class of drugs. (A) Drug starts to work early and continues to be more active compared to the control arm following the proportional hazard assumption, without long-term survival benefit; (B) treatment starts to work early, however resistance occurs with absence of prolonged survival benefit (non-proportional hazard model); (C) treatment starts to work late, however a long-term survival benefit is observed (non-proportional hazard model).

FDA approves entrectinib for NTRK solid tumors and ROS-1 NSCLC

On August 15, 2019, the Food and Drug Administration granted accelerated approval to entrectinib (ROZLYTREK, Genentech Inc.) for adults and pediatric patients 12 years of age and older with solid tumors that have a neurotrophic tyrosine receptor kinase (*NTRK*) gene fusion without a known acquired resistance mutation, are metastatic or where surgical resection is likely to result in severe morbidity, and have progressed following treatment or have no satisfactory standard therapy.

Today, FDA also approved entrectinib for adults with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors are *ROS1*-positive.

Efficacy in *NTRK*-positive tumors was investigated in 54 adult patients who received entrectinib at various doses and schedules in one of three multicenter, single-arm, clinical trials: ALKA, STARTRK-1 (NCT02097810) and STARTRK-2 (NCT02568267); 94% received entrectinib 600 mg orally once daily. Identification of positive *NTRK* gene fusion status was determined in local laboratories or a central laboratory using nucleic acid-based tests prior to enrollment.

Among 54 adult patients, the overall response rate as determined by independent review was 57% (95% CI: 43, 71). Response duration was 6 months or longer for 68% of patients and 12 months or longer for 45% of patients. The most common cancers were sarcoma, NSCLC, mammary analogue secretory carcinoma, breast, thyroid, and colorectal.

Efficacy in *ROS1*-positive metastatic NSCLC was investigated in 51 adult patients who received entrectinib at various doses and schedules in the same three trials; 90% received entrectinib 600 mg orally once daily. The overall response rate was 78% (95% CI: 65, 89) and response duration was 12 months or longer for 55% of patients.

The most serious adverse reactions to entrectinib are congestive heart failure, central nervous system effects, skeletal fractures, hepatotoxicity, hyperuricemia, QT interval prolongation, and vision disorders. The most common adverse reactions in at least 20% of patients were fatigue, constipation, dysgeusia, edema, dizziness, diarrhea, nausea, dysesthesia, dyspnea, myalgia, cognitive impairment, increased weight, cough, vomiting, pyrexia, arthralgia, and vision disorders.

The recommended entrectinib dose for adults with *NTRK* gene fusion-positive solid tumors or with *ROS1*-positive NSCLC is 600 mg orally once daily. For pediatric patients ≥ 12 years with *NTRK* gene fusion-positive solid tumors, the prescribing information provides dosage recommendations based on body surface area.



Documento di consenso

Si prevede la profilazione genomica, e quindi l'individuazione della mutazione driver e del carico mutazionale, che guidano la scelta del farmaco e l'indicazione terapeutica, indipendentemente dalla sede del tumore, dall'età e dal sesso.



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

Più geni...più appropriatezza meno costi...

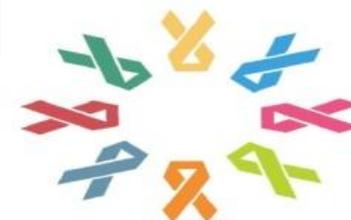


A CURA DI:

Americo Cicchetti, Direttore Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Professore Ordinario di Organizzazione Aziendale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
Antonio Gasbarrini, Professore di Gastroenterologia, Facoltà di Medicina, Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli", Roma
Francesco De Lorenzo, Presidente Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (FAVO), Presidente della Coalizione europea dei malati di cancro (ECPC)
Paola Lanati, Amministratore Unico 3P Solution, Milano
Francesco Perrone, Direttore UOC Sperimentazione Clinica - Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale IRCCS, Napoli
Carmine Pinto, Direttore Struttura Complessa di Oncologia, Arcispedale Santa Maria Nuova IRCCS, Reggio Emilia
Giampaolo Tortora, Professore Ordinario di Oncologia Medica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

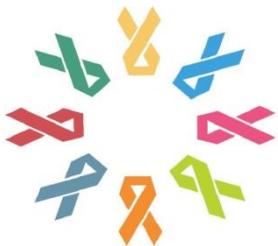
I WORKSHOP DI ECONOMIA E FARMACI IN IMMUNO-ONCOLOGIA
DOCUMENTO PROGRAMMATICO

Elemento centrale dell'organizzazione in rete risulta la presa in carico lungo tutto il PDTA, assicurando così la continuità di cura tra i diversi professionisti intra ed extra-ospedalieri, e favorendo lo svolgimento delle attività nei nodi della rete più adeguati e appropriati a rispondere alle diverse tappe del processo di cura. I PDTA devono essere definiti nel modello, principi e caratteristiche a livello nazionale, e quindi modulati nelle singole realtà assistenziali. In quest'ambito va considerata l'incidenza/prevalenza epidemiologica e la complessità delle diverse patologie neoplastiche. Per le patologie ad alta frequenza prevalgono i principi di prossimità e di diffusione territoriale, in particolare per le aree geograficamente più difficili, per quelle meno frequenti o di particolare complessità prevale il principio di centralizzazione della casistica in strutture con specifiche competenze, al fine di favorire qualità e sicurezza delle cure. Tra i criteri per l'identificazione dei centri di riferimento va considerata l'associazione dei volumi di attività per centro, con particolare riferimento a quella chirurgica e della disponibilità di tecnologie (spesso ad alto costo) e professionalità richieste, e gli esiti clinici. Per tutte le procedure che richiedono elevate e innovative tecnologie, equipe multiprofessionali e specializzazioni (biologia molecolare e profilazione genica con i rispettivi tumor mutational board, piattaforme endoscopiche e chirurgiche, CART-T, ecc.) è indispensabile definirne caratteristiche, volumi, risorse, aree di riferimento e logistica. L'attuale irrazionale frammentazione sta impedendo lo sviluppo di un'adeguata disponibilità tecnologica e di professionalità ed il razionale impiego di risorse, con rilevanti negative ricadute sulle prestazioni erogate.



La Rete
 Oncologica
 Pugliese

HTA



RETE ONCOLOGICA PUGLIESE : I PDTA

PDTA AREA ONCOLOGICA

1. PDTA Cr polmone ;
2. PDTA Cr Mammella;
3. PDTA Cr utero;
4. PDTA Cr Colon retto;
5. PDTA Cr prostata.

Al Dipartimento di
salute per l'adozione...



Deliberazione del Direttore Generale

n. 209 /2019

OGGETTO: Rete Oncologica Pugliese. Proposta di adozione dei PDTA regionali per Cr. al Colon Retto, Cr. Polmone, Cr. Prostata, Cr. Mammella e Cr. Endometrio.

L'anno 2019 il giorno 28 del mese di GIUGNO in Bari, nella sede della Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale,

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA** la Legge n. 241/1990 recante "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi" e ss.mm.ii.;
- VISTO** il D.Lgs. 502/1992 e ss.mm.ii. recante "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421" e ss. mm. ii.;
- VISTO** il D.Lgs. n. 165/2001 recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e ss.mm.ii.;
- VISTA** la Legge n. 190/2012 recante "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella pubblica amministrazione";
- VISTO** il D.Lgs. n. 33/2013 recante "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni";
- VISTA** la Delibera del Direttore Generale dell'A.Re.S. n. 122 del 5/12/2014 recante "Adozione del Funzionigramma dell'Agenzia Regionale Sanitaria Puglia";
- VISTA** la Delibera di Giunta Regionale n. 1158 del 31/7/2015, recante "Adozione del modello organizzativo denominato Modello ambidestro per l'innovazione della macchina amministrativa regionale - MAIA, Approvazione atto di alta amministrazione";
- VISTA** la legge regionale n. 29/2017 recante "Istituzione dell'Agenzia Regionale per la salute ed il Sociale (A.Re.S.S.)";
- VISTA** la DDG n. 1069 del 19/06/2018, avente ad oggetto "Attuazione dell'art. 2 del Decreto del Presidente della Giunta Regionale del 31/08/2016 (n. registro 542) Attuazione Modello MAIA - Approvazione dell'Atto Aziendale e presa d'atto del finanziamento della dotazione organica dell'Agenzia Regionale strategica per la Salute ed il Sociale della Puglia (A.Re.S.S.)";
- VISTO** il Decreto del Presidente della Giunta Regionale del 26/07/2018 (n. registro 474): "Legge regionale n. 29 del 24 luglio 2017, Art. 5 comma 4 - Nomina Direttore Generale

2/1

Oncologia personalizzata

FARMACI oncologici: Analisi di biomarcatori per la loro prescrizione

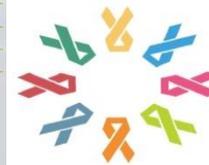
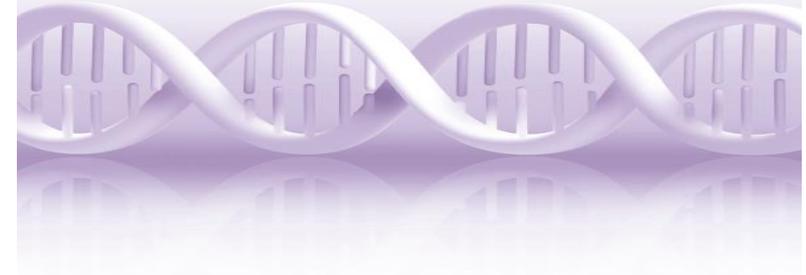
Farmaco	Marcatore molecolare	Neoplasia	Indicazioni
Trastuzumab	HER2 iperpressione/amplificazione	Carcinoma mammario	T adiuvante/metastatico in combinazione con CT o agenti ormonali o in monoterapia
Lapatinib	HER2 iperpressione/amplificazione	Carcinoma mammario	III - LA/metastatico: Lapatinib + CT Metastatico: Lapatinib + inib aromatasi non eleggibile CT
Pertuzumab	HER2 iperpressione/amplificazione	Carcinoma mammario	LA/metastatico: Pertuzumab + trastuzumab +CT
Trastuzumab emtasine	HER2 iperpressione/amplificazione	Carcinoma mammario	II linea - LA/metastatico
Trastuzumab	HER2 iperpressione/amplificazione	Carcinoma dello stomaco	Metastatico
Imatinib	c-Kit (mutazioni)	GIST	Metastatico, adiuvante alto rischio
Cetuximab	All RAS (wild type)	Carcinoma colon retto	Metastatico in combinazione con CT Metastatico pretrattato monoterapia
Panitumumab	All RAS (wild type)	Carcinoma colon-retto	Metastatico in combinazione con CT Metastatico pretrattato monoterapia
Gefitinib	mEGFR	Adenoca. polmone	LA/metastatico
Erlotinib	mEGFR	Adenoca. polmone	LA/metastatico
Afatinib	mEGFR	Adenoca. polmone	LA/metastatico
Osimertinib	mEGFR + T790M	Adenoca. polmone	LA/metastatico pre-trattato con inibitori di EGFR
Crizotinib	Traslocazione ALK o ROS1	Adenoca. polmone	LA/metastatico
Alectinib	ALK +	Adenoca. polmone	LA/metastatico; I L e pretrattato con crizotinib
Ceritinib	ALK+	Adenoca. polmone	LA/metastatico II L
Vemurafenib	mBRAF (V600E)	Melanoma	Metastatico
Dabrafenib	mBRAF (V600E)	Melanoma	Metastatico
Dabrafenib +Trametinib	mBRAF (V600E)	Melanoma	Metastatico
Vemurafenib+ Cobimetinib	mBRAF (V600E)	Melanoma	

LA= Localmente avanzato



2018 oncologia di precisione

5 novembre 2018



Molecular Tumor board/genomic network

Appena avviata dall'Ufficio di rete una survey per la definizione dei servizi di genetica e genomica prioritaria all'istituzione del Tavolo

Diventa pertanto strategico creare un Molecular Tumor Board regionale (genomic network) che recepisca le istanze e necessità dei territori in termini di sviluppo e applicazioni delle tecnologie di genetica e genomica oltre che tavolo regolatorio e propositivo di clinical trials regionali in materia.

Tale organo rappresenterebbe una garanzia di appropriatezza e di indirizzo per l'accesso ad opzioni di trattamento personalizzato sostenibili



Alcune riflessioni.....

- ✓ Stabilizzazione fondo per i farmaci innovativi oncologici(rinnovo del fondo oltre il triennio e rifinanziamento)- **garanzia di continuità**
- ✓ Revisione dei criteri di valutazione dell'innovatività dei farmaci oncologici (all'arrivo della nuova molecola deve corrispondere l'uscita dal fondo della precedente)
- ✓ Riduzione dei tempi di approvazione dei farmaci innovativi in Italia (periodo max 100 gg)- superamento delle disuguaglianze regionali e quindi **equità di accesso**
- ✓ **Rete Oncologica come strumento per ottimizzare le risorse, mezzi e professionalità**