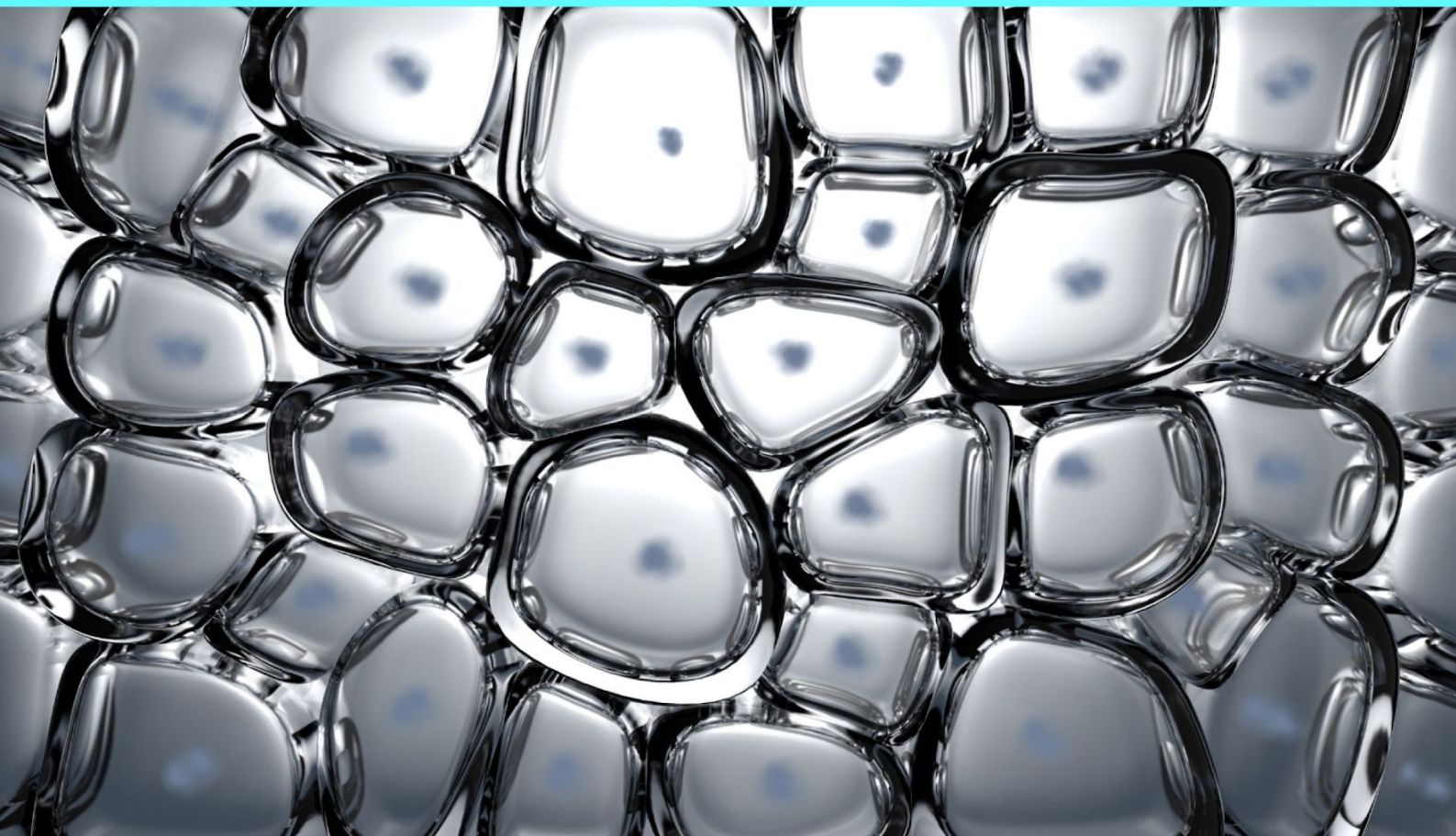


**18 GENNAIO 2021**

**VENETO**

**ORGANIZZAZIONE DEI PERCORSI  
E ACCESSO ALLE CURE NEL TUMORE  
DEL POLMONE NSCLC ALK+**

**DOCUMENTO DI SINTESI**



[www.motoresanita.it](http://www.motoresanita.it)

## INTRODUZIONE DI SCENARIO

In Italia ogni anno circa **270 mila cittadini** sono colpiti dal cancro. Attualmente, il **50% dei malati riesce a guarire**, con o senza conseguenze invalidanti. Dell'altro **50% una buona parte si cronicizza**, riuscendo a vivere più o meno a lungo. **Tra i cosiddetti big killer il carcinoma polmonare** rappresenta ad oggi la **prima causa** di morte per neoplasia negli uomini e la **terza causa** nelle donne, dopo mammella e colon retto. L'incidenza stimata è di **41.500 nuovi casi/anno (3.000 nuovi casi ogni anno in Regione Veneto)** e il **tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC)** rappresenta complessivamente l'**85-90%** dei casi. **Purtroppo circa il 70%** dei pazienti presenta, alla diagnosi, malattia in stadio localmente avanzato o metastatico. La **caratterizzazione molecolare** del tumore ha permesso di individuare alcuni target terapeutici specifici, quali EGFR, **ALK** e ROS1. La mutazione di EGFR (**10-15%** degli adenocarcinomi), il riarrangiamento di **ALK (3-5% degli adenocarcinomi)** o il riarrangiamento di ROS1 (1-2%) sono fattori predittivi di risposta alla terapia e pertanto dovrebbero sempre essere ricercati al fine di selezionare, la target therapy più adatta.

## QUADRO EPIDEMIOLOGICO REGIONALE DEI PAZIENTI LUNG ALK+ E PROSPETTIVE DI CURA

Il **tumore del polmone non a piccole cellule ALK +** è una delle **forme più rare** di tumore del polmone con stime indicano una prevalenza di circa 2.200-2.900 pazienti. Colpisce generalmente pazienti **giovani** (età inferiore ai 55 anni) **non fumatori**, il cui processo tumorale è **molto rapido**, perché questa mutazione genetica è altamente proliferativa. Per questi motivi, nonostante i progressi fatti negli ultimi anni, permane la necessità di poter disporre di ulteriori opzioni di trattamento sia in **2° che in 1° linea**. Il trattamento del NSCLC è stato rivoluzionato dalla scoperta delle mutazioni del driver genetico e dalle **terapie mirate associate** e l'es° di ALK è significativo. Nelle mutazioni **ALK infatti**, il trattamento con l'inibitore ALK di 1° generazione **Crizotinib** ha mostrato rispetto alla chemioterapia tradizionale, una migliore sopravvivenza libera da progressione (PFS). Ma la mutazione ALK nel tempo, purtroppo **sviluppa resistenza** a Crizotinib. Così la ricerca è andata avanti e attraverso gli inibitori ALK cosiddetti di **2° generazione** come Brigatinib, Ceritinib e Alectinib ha ottenuto nuovi farmaci efficaci **in 2° linea dopo la progressione con Crizotinib**:

- Alectinib ha mostrato un tasso di risposta oggettiva (ORR) del **45%** e una PFS da 8 a 12 mesi
- Brigatinib ha mostrato un ORR dal **45% al 54%** con una PFS da 9,2 a 12,9 mesi.

In particolare poi Brigatinib e Alectinib, hanno dimostrato di poter essere **nuove opzioni più efficaci per il trattamento di 1° linea**. E la ricerca continua con l'affacciarsi addirittura di una di 3° generazione di inibitori ALK.

## L'ORGANIZZAZIONE DELLA ROV PER LA MIGLIORE PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE

La Rete Oncologica Veneta (ROV), insieme al governo regionale farmaceutico, ha sempre cercato di gestire in appropriatezza e dando rapido accesso a queste terapie. Dal 2017 la Rete ha messo a punto, insieme alla Commissione tecnica regionale farmaci (CTRF), dei criteri per la definizione di Centri autorizzati per fare in modo che le terapie siano date a tutti i pazienti nel più breve tempo possibile attraverso un governo centralizzato, sul modello **Hub & Spoke**, definito da Regione e ROV. Secondo questo modello sono presenti:

- **24 oncologie mediche Spoke**, molto capillari sul territorio
- **8 oncologie Hub**, che garantiscono a tutti i pazienti il miglior trattamento possibile.
- **3 Centri Hub delle anatomie patologiche** per la **diagnostica**

In questo modo tutte le oncologie (anche Spoke) possono prescrivere i farmaci, attraverso la condivisione del piano di cura del paziente con il Centro di riferimento Hub.

### I punti di forza sono:

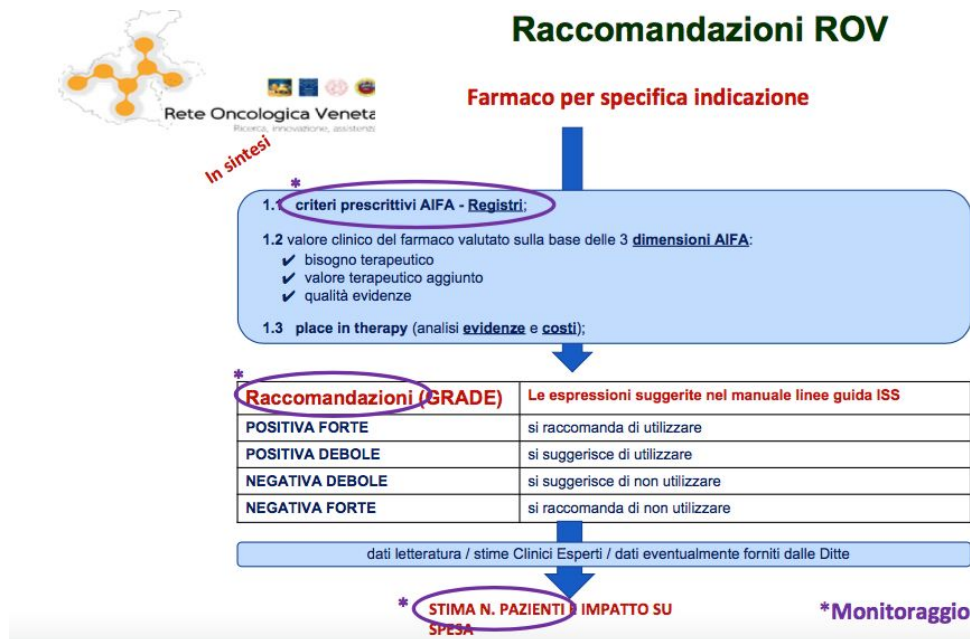
- **Somministrazione del farmaco garantita in qualsiasi Centro**, tenendo conto della complessa gestione per allineamento dei registri, prescrizione del farmaco, registrazione AIFA, dispensazione del farmaco da parte del farmacista, rendicontazione, assegnazione di budget e problematiche gestionali che vengono affrontate quotidianamente per **garantire l'appropriatezza migliore per la cura del paziente.**
- **Costruzione di PDTA condivisi in tutto il territorio (quello su Lung costruito dalla ROV nel 2017 è in corso di aggiornamento per garantire al paziente con tumore polmonare il miglior percorso alla luce dei nuovi farmaci).**

## IL PERCORSO PIÙ RAPIDO ED APPROPRIATO DI ACCESSO ALLE NUOVE CURE

La Rete Oncologica Veneta consente attraverso il suo approccio multidisciplinare, di coniugare biologia del gene di fusione ALK, diagnosi di tumori ALK + attraverso diverse metodologie a diversa complessità (IHC-FISH-RT-PCR-NGS), riepilogo e valutazione degli studi ALK TKI più rilevanti ed eventuali meccanismi di resistenza. Tutto ciò avviene con un percorso definito che prevede:

- Un **gruppo di lavoro** multidisciplinare con expertise ed eterogeneità di competenze (modello Hub/Spoke ma con la presenza al tavolo di discussione delle associazioni pazienti)

- La stesura di **raccomandazioni condivise “evidenced based”** sui farmaci innovativi **oncologici**. La modalità secondo la quale queste raccomandazioni vengono espresse sono i **criteri AIFA sulla innovatività** (bisogno terapeutico, valore terapeutico aggiunto, qualità delle prove) ai quali si aggiungono il **place in therapy** (analisi **evidenze e costi**) e stime sui pazienti da trattare.



Ecco i risultati delle raccomandazioni sugli inibitori ALK messe a punto a suo tempo dalla ROV con la stima del numero di pazienti.



**ROV:**  
recommendations on ALK inhibitors and estimated Nb of patients

categoria di pazienti	%	n	Fonte
Casi incidenti di tumore al polmone in Veneto		3153	Registro Tumori Veneto (stima per l'anno 2018, applicando i tassi di incidenza osservati nel 2013 alla popolazione 2018)
Casi caratterizzati istologicamente	76%	2396	Registro Tumori Veneto, stima per il 2016
SCLC in Veneto	88%	2109	Rapporto AIOM AIRTUM 2018
SCLC istologia non squamosa	70%	1476	Stima del Clinico
SCLC ALK+	7%	103	Linee Guida AIOM 2018 sul tumore al polmone
SCLC ALK+ stadio IIIb-IV	80%	83	Stima dei Clinici
SCLC ALK+, n da trattare	90%	74	Stima dei Clinici
SCLC ALK+, n da trattare con ECOG 1,2, %	90%	67	Stima dei Clinici
<i>partizione farmaci prima linea ipotizzata dai Clinici:</i>			
Crizotinib	95%	64	Stima dei Clinici
Alectinib	3%	<5 pazienti	Stima dei Clinici
Crizotinib	2%	<5 pazienti	Stima dei Clinici

Drug	Indication	Recommendation	Prescribing Center	Date	Patient/year
Crizotinib	1st Line	Weak negative	HUB SPOKE (treatment plan)	04/08/2020	<5
	1st Line*	Strong positive	HUB SPOKE (treatment plan)	04/08/2020	64
Alectinib	2nd Line	Weak positive	HUB SPOKE (treatment plan)	04/08/2020	<5*
	1st Line	Weak negative	HUB SPOKE (treatment plan)	04/08/2020	<5
Ceritinib	2nd Line	Weak positive	HUB SPOKE (treatment plan)	04/08/2020	<5*
	1st Line*	upcoming	/	/	/
Brigatinib	2nd Line	upcoming	/	/	/

\* **Innovative drugs fund**  
# **Considering the two drugs together**

## CONCLUSIONI

In questo scenario, che pone la ROV nel panorama Nazionale ad alti livelli di organizzazione nella diagnosi e cura dei tumori, sarà comunque importante **riuscire ad ottenere risorse rinnovate (professionali/economiche), adeguate ai bisogni** di una patologia oncologica in continua crescita. Attraverso questo passaggio fondamentale in termini di sostenibilità, si potrà:

1. Migliorare la qualità e l'efficienza delle cure implementando il modo di programmare **l'accesso alle migliori terapie innovative garantendo la cura migliore a tutti i pazienti in modo omogeneo sul territorio**
2. Assicurare una vera **gestione multidisciplinare** che coinvolga tutti i principali attori della filiera mantenendo il paziente al centro
3. Migliorare l'assistenza al paziente oncologico **implementando l'aspetto informativo, relazionale, logistico** che aiuterebbe a potenziare il valore terapeutico stesso dell'intervento
4. Creare una più rapida ed efficiente **integrazione tra Centro Hub e Centro Spoke per le scelte terapeutiche**, analizzando più rapidamente ed in dettaglio il meccanismo di progressione del singolo paziente
5. Potenziare il modello ideale che consenta la fase di **identificazione molecolare della mutazione garantendo la possibilità di fare accedere e fare circolare (spostando il meno possibile i pazienti) campioni, biopsie liquide, biopsie tissutali tra livelli di diagnostica diversi** in cui l'Hub possa servire più efficacemente ed efficientemente i centri Spoke)
6. Porre **maggior attenzione da parte della ROV alle esigenze/richieste dei Centri periferici**, guardando a nuovi percorsi organizzativi in modo veloce
7. **Potenziare supporti tecnici e tecnologici fondamentali** per rispondere in maniera corretta alle esigenze della ROV
8. Inserire **nuove figure professionali** necessarie per rispondere alle nuove esigenze che l'oncologia richiede

## 9. **Esistono ancora resistenze rispetto alla cultura dell' "ospedale senza dolore"**

Dal punto di vista organizzativo futuro, i 3 pilastri che possono coniugare tutte queste esigenze sono:

- **Una Oncologia territoriale potenziata** per rispondere più efficacemente alle esigenze del paziente oncologico al di fuori dell'ospedale (gestione delle terapie, follow up, eccetera)
- **Una Oncologia ultra specialistica ospedaliera sempre più focalizzata**
- **Una Rete oncologica** con strumenti e forze adeguate che colleghi tutti questi elementi

### **SONO INTERVENUTI NEL CORSO DELL' EVENTO:**

(i nomi sono posti in ordine Alfabetico)

**Valentino Bertasi**, Direttore UOC Farmacia Ospedaliera ULSS 9

**Maria Giuseppina Bonavina**, Direttore Sanitario Istituto Oncologico Veneto

**Alberto Bortolami**, Coordinamento Attività Scientifica Rete Oncologica Veneta

**Rita Chiari**, Direttore UOC Oncologia ULSS 6 Euganea

**Giuseppe Ciccù**, Direttivo Nazionale Cittadinanzattiva

**Pierfranco Conte**, Direttore SC Oncologia Medica 2 IRCSS Istituto Oncologico Veneto, Padova – Direttore della Scuola di Specializzazione in Oncologia Medica Dipartimento di Scienze Chirurgiche Oncologiche e Gastroenterologiche, Università di Padova, Coordinatore Rete Oncologica Veneto

**Davide Croce**, Direttore Centro sull'Economia e il Management in Sanità e nel Sociale LIUC Business School, Castellanza (VA)

**Adolfo Favaretto**, Direttore UOC Oncologia Medica, Ospedale Treviso ULSS 2 Marca Trevigiana

**Enrico Gori**, UO Farmacia Ospedaliera ULSS 3 Serenissima

**Valentina Guarnieri**, Professore Associato Oncologia 2, IOV Padova

**Paolo Guzzonato**, Direzione Scientifica Motore Sanità

**Michele Milella**, Direttore Oncologia AOUI Verona

**Alberto Pavan**, Oncologia Medica AULSS3 Mestre-Venezia

**Claudio Zanon**, Direttore Scientifico Motore Sanità

**Fable Zustovich**, Direttore UOC Oncologia ULSS 1 Dolomiti

*L'evento è stato organizzato da **Motore Sanità** con il patrocinio di **Regione del Veneto, Azienda Ospedale Università di Padova, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Cittadinanzattiva, I.O.V. - Istituto Oncologico Veneto I.R.C.C.S., Regione del Veneto ULSS1 Dolomiti e ULSS6 Euganea** e con il contributo incondizionato di **Takeda e Shionogi**.*

Con il contributo incondizionato di:

