

ABBONATI

ACCEDI

# Sanità24

Il Sole 24 ORE

[Home](#) [Analisi](#) [Sanità risponde](#) [Scadenze fiscali](#) [Sanità in borsa](#)


6 dic 2022

 SEGNALIBRO | ☆  
 FACEBOOK | f  
 TWITTER | t

AZIENDE E REGIONI

S 24

## Incremento del Fondo Test NGS nell'ambito di un uso razionale delle risorse nell'oncologia di precisione

di Carmine Pinto (1,6), Nicola Normanno (2,6), Claudio Jommi (3,6), Giancarlo Pruneri (4,6), Giovanni Ravasio (5,6)

 Il Documento

La Medicina di Precisione in Oncologia, con l'identificazione delle alterazioni molecolari coinvolte nello sviluppo delle neoplasie, permette di trattare i pazienti con terapie personalizzate. In questo scenario in grande evoluzione, l'utilizzo della tecnologia "Next-Generation Sequencing" (NGS) è prioritario in alcuni tumori in quanto consente, rispetto alle metodiche standard, la valutazione contemporanea di diverse alterazioni, individuandone alcune recentemente caratterizzate che difficilmente potrebbero essere rilevate con altri test.



Il Documento (in allegato, di cui si riporta una sintesi) redatto dal Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI) – a seguito di un momento di confronto e condivisione tra attori che giocano un ruolo chiave in questo percorso – partendo dall'analisi dello stato dell'arte dell'Oncologia di Precisione ne ha delineato alcune priorità di implementazione per un uso razionale delle risorse (con proposte operative) in un Evento Istituzionale, con il contributo di Parlamentari, Consiglieri Regionali, Rappresentanti Commissioni AIFA, delle Società Scientifiche e delle Associazioni Pazienti.

Uso razionale delle risorse: (i) a fronte della necessità di incrementare il Fondo per valutare con NGS tutti i casi identificati dalle Linee Guida nazionali e internazionali; (ii) la possibilità di sensibili risparmi con l'approvazione del Nomenclatore Tariffario nazionale in valutazione con l'inserimento però di tariffe differenziate per i diversi test NGS in Oncologia (proposte GMI, coerenti con i reali costi di produzione), rispetto a quelle regionali più elevate deliberate qualche anno fa (in riferimento ai costi delle tecnologie del periodo); (iii) una più efficiente gestione economica delle Reti laboratoristiche attraverso il recepimento degli adeguati requisiti (strutturali, organizzati, tecnologici, professionali, di accreditamento), delle indicazioni della Comunità Scientifica e dei valori di soglia minima di campioni da analizzare indicati dal Decreto del Ministero della Salute "Ripartizione dell'incentivo al processo di riorganizzazione della rete dei laboratori del SSN", azioni tendenti a concentrare le risorse pubbliche in un numero qualificato di centri.

Proposte operative al fine di poter recuperare il gap esistente (in Italia soltanto il 2% di tutte le analisi di patologia molecolare viene attualmente eseguito con NGS a fronte di una media europea del 10%)

e garantire a tutti i cittadini sul territorio nazionale equità e accesso ai test di

profilazione e conseguente cura con la terapia appropriata.

**1. INCREMENTO FONDO TEST NGS.** È stato pubblicato nella GU n. 253 del 28.10.2022 il Decreto Ministero della Salute di riparto del “Fondo per test NGS con una dotazione pari a 5 milioni di euro per ciascuno degli anni 2022 e 2023” (riferimento art. 1, commi 684, 685, 686 legge 30 dicembre 2021, n.234) recentemente recepito dalla Conferenza Stato-Regioni.

Si tratta di un primo importante passo. Il Fondo attuale permette però di valutare solo 4.348 pazienti con carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone rispetto ai 16.460 casi stimati per questa neoplasia, con un costo per la profilazione con NGS di € 1.150 rispetto a € 1.780 per le metodiche standard (Pinto et al, Economia Sanitaria 2021) come indicato dal Decreto di riparto). Secondo le raccomandazioni 2020 di impiego NGS nella pratica clinica di ESMO (European Society for Medical Oncology) si devono aggiungere i 136 casi di colangiocarcinoma avanzato stimati nel nostro Paese.

Inoltre, si dovrebbero testare (come indicato da NGS-ESMO 2020 e Documento ISS-FICOG “Test molecolari e Terapie target in Oncologia” 2021) anche i 10.000 casi circa di tumore avanzato di altre sedi non suscettibili di trattamenti efficaci oltre la terza linea di terapia e dei carcinomi di origine ignota (Cancer of Unknown Primary - CUP), per i quali è necessaria una profilazione estesa NGS (Comprehensive Genomic Profiling-CGP) con un costo di 1.850 euro per test (Pinto et al, Economia Sanitaria 2021), inferiore alle due sole tariffe pubblicate dalle Regioni per NGS, pari a € 2.014,00 e € 2.072,74.

Per valutare quindi annualmente con NGS i 26.600 pazienti identificati è necessario un finanziamento complessivo del Fondo di circa 37,5 milioni di euro con un incremento di 32,5 milioni di euro dell'attuale dotazione (proposta incremento Fondo test NGS: tabella 2 a pag. 3 dell'allegato).

Un adeguato Fondo NGS è condizione importante per poter recuperare il gap evidenziato da ricerche a livello europeo, come quella condotta da IQN Path, ECPC ed EFPIA (2021): in Italia soltanto il 2% di tutte le analisi di patologia molecolare viene attualmente eseguito con NGS a fronte di una media europea del 10%, con forti disparità di accesso tra le diverse Regioni, con quelle meridionali che presentano maggiori criticità.

**2. AGGIORNAMENTO TARIFFARIO LEA.** Risale a quasi 10 anni fa il Nomenclatore nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale attualmente in vigore (GU n. 8 del 28.01.2013), che non indica tariffe specifiche per le singole alterazioni ma prestazioni riconducibili alla profilazione genomica. In questi anni, nelle Regioni sono state differentemente considerate tali prestazioni, moltiplicando in modo diverso le tariffe correlate (mediante attribuzione diversa di pesi), dando così origine a una sorta di “giungla tariffaria” con forti variazioni (tabella 3 a pag. 4 dell'allegato). Anche per i test NGS relativi alle mutazioni di BRCA1 e BRCA2 (che sono generalmente analizzate con piccoli pannelli dedicati) sono state deliberate qualche anno fa (in riferimento ai costi delle tecnologie del periodo) delle tariffe regionali molto elevate, attualmente non coerenti con i costi di produzione di tali test: da € 1.800 a € 2.438.

Quanto sopra riportato rende quindi urgente l'approvazione di un Nomenclatore nazionale al fine di uniformare tali tariffe, garantendo conseguentemente a tutti i cittadini equità e accesso ai test di profilazione genomica e ai farmaci interessati dalle alterazioni identificate.

La proposta del nuovo Tariffario Nazionale (All. 4 DPCM LEA 12.01.2017), datata 29 dicembre 2021, espunta nella riunione del 28.09.22 dalla Conferenza Stato-Regioni per ulteriori approfondimenti,

pur comprendendo tariffe specifiche per le singole alterazioni genomiche, necessita di alcuni aggiustamenti (proposta aggiornamento tariffe profilazione oncologica: tabella 4 a pag. 5 dell'allegato): (i) l'inserimento di tariffe differenziate per i diversi test NGS in Oncologia (coerenti con i costi di produzione), poiché nell'attuale versione sono previsti codici di riferimento esclusivamente per la Genetica medica; (ii) l'introduzione di alcuni test già di impiego clinico (relativi a farmaci rimborsati dal SSN o disponibili con altri accessi). L'inserimento di codici specifici per i test di biologia molecolare in Oncologia

permetterebbe di quantificarne la specifica spesa sostenuta dal SSN e di attivare azioni di corretta programmazione, pianificazione e controllo.

**3. LE RETI DEI LABORATORI DI PATOLOGIA MOLECOLARE NEGLI AMBITI REGIONALI.** Al fine di consentire l'implementazione clinica della medicina di precisione è necessaria la creazione di reti di laboratori a livello regionale nell'ambito delle Reti Oncologiche Regionali (ROR).

I laboratori della rete – come indicato nel Documento ISS-FICOG “Test molecolari e Terapie target in Oncologia” 2021 – devono possedere oltre agli adeguati livelli (di struttura, organizzazione e procedure operative, dotazione tecnologica) specifiche competenze professionali (patologi, biologi molecolari, bioinformatici), di accreditamento ISO (almeno ISO9001 e auspicabilmente ISO15189) e adesione agli schemi di verifica esterna di qualità (VEQ) di enti accreditati che coprano tutti i test/tecnologie diagnostiche sui biomarcatori predittivi.

Al fine di accelerare i tempi di risposta ai pazienti, di gestire con maggiore efficienza i costi e promuovere lo sviluppo delle competenze tecniche, (i) gli adeguati livelli sopraindicati, (ii) le indicazioni della Comunità Scientifica (che ritiene oggi appropriato un centro di biologia molecolare per 1.000.000-1.500.000 abitanti da considerare sulla base delle realtà esistenti e delle logistiche dei territori); (iii) i requisiti del Decreto Ministero della Salute del 30.12.2021 “Ripartizione dell'incentivo al processo di riorganizzazione della rete dei laboratori del Servizio Sanitario Nazionale” (con la soglia minima di 5.000 campioni da analizzare con tecnologia NGS), tendono a concentrare le risorse pubbliche in un numero qualificato di centri.

Tale orientamento è stato recepito da Regione Lombardia, che con la Deliberazione N° XI/6989 (19.09.2022) ha individuato i 10 principali ospedali regionali per la costituzione di adeguate infrastrutture/servizi “NGS Facility”, al fine di potenziare e consolidare le attività analitiche di sequenziamento di nuova generazione (NGS).

**4. MOLECULAR TUMOR BOARD (MTB) E ACCESSO AI FARMACI OFF-LABEL.** Il modello organizzativo dell'Oncologia di Precisione prevede a supporto dell'attività dell'Oncologo un “I livello”, rappresentato dai Gruppi Oncologici Multidisciplinari - GOM, per definire e attuare il percorso diagnostico, terapeutico e riabilitativo dei pazienti oncologici per singola neoplasia.

Inoltre, è previsto un importante “II livello”, che sarà formalizzato con “Istituzione dei MTB e dei Centri NGS da parte delle Regioni” (art. 8 commi 1-bis-1-quater Emendamento al DL 152/2021 «Disposizioni urgenti per PNRR»), disposizione in attesa di approvazione da parte dalla Conferenza Stato-Regioni. Spetterà poi alle Regioni deliberare (alcune lo hanno già fatto), l'istituzione dei MTB (che devono avere una composizione multi e interdisciplinare) quali strutture che funzioneranno sulla base delle richieste che vengono filtrate attraverso i GOM, nel contesto delle Reti Oncologiche Regionali (ROR).

Il MTB rappresenta l'organismo istituzionale deputato a esprimersi in merito a prescrizioni off-label di farmaci la cui indicazione è derivata dagli esiti di test NGS. I dati così prodotti sia genomici che clinici dovranno essere condivisi, attraverso una piattaforma, a livello regionale e nazionale in modo tale che, anche al fuori di studi clinici, si possano generare evidenze di real-world.

Le terapie off-label, in quanto non approvate (ma comunque in via di sviluppo clinico) o approvate per altre indicazioni e rivolte a pazienti oncologici critici, possono implicare problematiche amministrativo-gestionali. Una possibile soluzione temporanea al problema – in attesa di un riordino della normativa, in particolare della Legge 648/96 – proposta all'Evento Istituzionale, potrebbe essere rappresentata da un “percorso di autorizzazione nazionale da parte di AIFA”, così articolato: (i) l'individuazione di criteri sull'utilizzo di alcuni farmaci off-label da parte dei MTB (istituiti con la delibera regionale di cui sopra); (ii) l'invio di tali criteri dalla Regione di competenza ad AIFA per un parere al riguardo; (iii) in caso di parere favorevole di AIFA a tali criteri, questi possono essere “utilizzati” sul territorio nazionale.

**5. COMPARTICIPAZIONE DA PARTE DELLE IMPRESE CON TERAPIE TARGET INTERESSATE DALLE ALTERAZIONI IDENTIFICATE.** Per il finanziamento di

prestazioni erogate nell'ambito dei LEA la soluzione ideale è che sia il SSN a prevedere risorse ad hoc, ma considerando le problematiche macroeconomiche, una possibile soluzione temporanea in questo ambito (insieme all'incremento del Fondo Test NGS) è una compartecipazione da parte delle imprese con terapie target interessate dalle alterazioni identificate. In relazione a questa proposta il GMI sta approfondendo due possibili ipotesi: (i) compartecipazione diretta al Fondo, finanziato sulla base delle quote di mercato delle terapie target offerte grazie all'individuazione delle mutazioni; (ii) MEA (Managed Entry Agreement), che prevede un payback del costo della prestazione di profilazione genomica da parte dell'azienda farmaceutica. Payback, correlato al primo trattamento per pazienti positivi all'alterazione sulla quale agisce il farmaco, che viene corrisposto direttamente al centro che eroga il test.

Sulla seconda ipotesi rimangono però alcuni aspetti critici da approfondire ulteriormente: (i) dato che i casi positivi rappresentano spesso una quota non rilevante dei casi analizzati, sarebbe opportuno verificare la fattibilità di un'estensione anche ai pazienti risultati negativi alle alterazioni di riferimento; (ii) a quale struttura corrispondere il payback quando l'azienda sanitaria che utilizza la terapia target sia diversa da quella che eroga il test; (iii) l'entità del rimborso.

Si tratta di una proposta articolata che, a seguito di ulteriori analisi, sarà presentata nei primi mesi del 2023.

1. *Presidente FICOG - Federation of Italian Cooperative Oncology Groups  
Direttore Oncologia Medica, Comprehensive Cancer Centre, AUSL-IRCCS di Reggio-Emilia*
2. *Direttore Dipartimento Ricerca Traslazionale - Istituto Nazionale Tumori - Irccs  
Fondazione Pascale, Napoli*
3. *Professore di Economia Aziendale, Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università del  
Piemonte Orientale, Novara*
4. *Direttore Dipartimento Patologia Diagnostica e Laboratorio - Fondazione IRCCS Istituto  
Nazionale Tumori, Milano*
5. *Direttore Economia Sanitaria*
6. *Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI)*

© RIPRODUZIONE RISERVATA