



Giunta Regionale della Campania
Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il
Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale

Il Direttore Generale

Napoli li

- Ai Direttori Generali delle
 - AA.SS.LL.
 - AA.OO.
- IRCCS-PASCALE

della Regione Campania

LORO SEDI

Oggetto: Trasmissione D.D. n. 167/2020 - *notifica*

Si trasmette in allegato, per il seguito di competenza il D.D. n. 167 del 08.06.2020 avente ad oggetto: "Implementazione Rete oncologica regionale. Adozione documento: Costituzione del Molecular Tumor Board Regionale e Realizzazione della Rete della Medicina di Precisione in Oncologia nell'ambito della rete oncologica della Regione Campania".

Il Dirigente della UOD04
Dott. ssa M.R. ROMANO

Avv. A. POSTIGLIONE



Giunta Regionale della Campania

Decreto

Dipartimento:

GIUNTA REGIONALE DELLA CAMPANIA

N°	Del	Dipart.	Direzione G.	Unità O.D.
167	08/06/2020	50	4	0

Oggetto:

Implementazione Rete oncologica regionale. Adozione documento: Costituzione del Molecular Tumor Board Regionale e Realizzazione della Rete della Medicina di Precisione in Oncologia nell'ambito della rete oncologica della Regione Campania.

Dichiarazione di conformità della copia cartacea:

Il presente documento, ai sensi del D.Lgs.vo 82/2005 e successive modificazioni è copia conforme cartacea del provvedimento originale in formato elettronico, firmato elettronicamente, conservato in banca dati della Regione Campania.

Estremi elettronici del documento:

Documento Primario : 83B922640D196607F4634A4BE3878E45C6468FC0

Allegato nr. 1 : 728AE57785A7C0BB302E759DCEBEDC77809F329C

Frontespizio Allegato : B0358711416C5879240AAF64F33657703FEDEFD3

IL DIRIGENTE

PREMESSO che

- a) con il Decreto Commissariale n. 98 del 20/9/2016 è stata istituita la Rete Oncologica Campana (ROC) definendone l'articolazione attraverso i centri deputati alla prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione dei tumori maligni;
- b) con nota prot. n. 731 del 10/2/2017 il Commissario ad Acta ed il sub-Commissario ad Acta per il Piano di Rientro dal Disavanzo hanno affidato all'Istituto Nazionale dei Tumori IRCCS Pascale di Napoli il Coordinamento centrale altamente specialistico di tutti i Centri complementari coinvolti nella ROC di cui al DCA 98/2016;
- c) con Decreto Dirigenziale n.73 del 17/07/2017 e ss.mm.ii. della Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento del Sistema Sanitario è stata istituita "La Cabina di Regia Regionale della ROC";
- d) con DCA n. 19 del 5/3/2018 sono stati già approvati n. 13 PDTA, i criteri di refertazione standard anatomo-patologica, consenso regionale sul trattamento antiemetico profilattico e il Trattamento radioterapico standard nei Tumori Solidi;
- e) con DCA n. 89 del 5/11/2018 sono stati approvati ulteriori n. 8 PDTA, il Piano Indicatori, il Documento di Refertazione patologica standard, il manuale per le procedure UMACA e il Documento tecnico sulla informatizzazione delle UMACA;
- f) con DCA n.59 del 4/7/2019 la Regione Campania ha assunto ulteriori adempimenti in tema di Rete Oncologica Regionale approvando le mappe chirurgiche regionali provvisorie in valutazione triennale;
- g) con Decreto Dirigenziale n.136 del 26/06/2018 della Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento del Sistema Sanitario è stato istituito "Il Gruppo Tecnico di Lavoro della Rete Oncologica Regionale";
- h) con Decreto Dirigenziale n. 50 del 5/3/2020 *"Implementazione Rete Oncologica Regionale. Revisione annuale dei PDTA e dei documenti tecnici: radioterapia, anatomia patologica e Consensus emergenti"* si è provveduto alla revisione annuale dei PDTA approvati con DCA n. 19 del 5/3/2018 e DCA n. 89 del 5/11/2018;
- i) con Decreto Dirigenziale n. 28 del 05/02/2020 è stato modificato e integrato il Gruppo Tecnico Rete oncologica Campana istituito con il DD 136/2018;
- j) con Decreto Dirigenziale n. 29 del 05/02/2020 è stata modificata e integrata la Cabina di Regia Regionale della Rete Oncologica Campana;
- k) con Decreto Dirigenziale n. 51 del 5/3/2020 *"Implementazione Rete Oncologica regionale: adempimenti. Adozione ulteriori PDTA"* sono stati approvati i nuovi PDTA colangiocarcinoma, tiroide e PDTA tumori cutanei non melanoma;

CONSIDERATO che

- a) alla stessa Cabina di Regia sono stati assegnati, tra l'altro, il compito relativo all'individuazione, condivisione e revisione periodica dei PDTA oncologici regionali;
- b) in data 10/02/2020 si è riunito il coordinamento della ROC, in presenza della cabina di regia regionale, per la *Consensus Conference* ai fini dell'approvazione della revisione dei documenti relativi a PDTA di patologia, PDTA di percorso, e Documenti Tecnici tra i quali l'Atto costitutivo del Mutational Board Regionale;
- c) nella stessa riunione, come da verbale, è stato approvato il Documento dell'Atto costitutivo del Mutational Board Regionale, nella forma in cui è stato consegnato agli Uffici regionali della Direzione Generale Tutela della Salute con nota prot. n.6610/u del 27/2/2020 per il prosieguo amministrativo;
- d) nella seduta del 4 giugno 2020 il Gruppo Tecnico Scientifico della Rete Oncologica campana ha approvato con parere favorevole il suddetto Documento dell'Atto costitutivo del Mutational Board Regionale che costituisce parte integrante e sostanziale del presente Decreto;

RITENUTO necessario

- a) Incrementare la cultura dell'approccio multidisciplinare per la medicina di precisione;
- b) Garantire l'accesso ai test per i biomarcatori approvati nella pratica clinica;
- c) Incrementare l'impiego di farmaci molecolari approvati per la pratica clinica;
- d) Attuare programmi di screening genetico-molecolare esteso per pazienti selezionati al fine di indirizzarli agli studi clinici disponibili in Campania;
- e) Sviluppare studi clinici con farmaci a bersaglio molecolare per pazienti con specifiche alterazioni genetico-molecolari;

RITENUTO altresì di dover approvare il Documento dell'Atto costitutivo del Mutational Board Regionale, già approvato dalla Cabina di Regia regionale e dal Gruppo Tecnico Scientifico ROC e che costituisce parte integrante e sostanziale del presente Decreto;

VISTI

- a) il DCA n. 33 del 15/05/2106;
- b) il DCA n. 8 del 01/02/ 2018;
- c) il DCA n. 87 del 5/11/2018;
- d) il DCA n. 103 del 28/12/2018;
- e) il DCA n.19 del 5/3/2018;
- f) il DCA n. 89 del 5/11/2018;
- g) la DGRC n. 19/2020;

Alla stregua dell'istruttoria compiuta dal responsabile del procedimento e delle risultanze e degli atti tutti richiamati nelle premesse, costituenti istruttoria a tutti gli effetti di legge, nonché dell'espressa dichiarazione di regolarità della stessa resa dal Dirigente della UOD 04

DECRETA

Per i motivi di cui in premessa e che si intendono qui di seguito integralmente riportati:

- 1) di **APPROVARE** il Documento dell'Atto costitutivo del Mutational Board Regionale, già approvato dalla Cabina di Regia regionale e dal Gruppo Tecnico Scientifico ROC e che costituisce parte integrante e sostanziale del presente Decreto (ALLEGATO A);
- 2) di **STABILIRE** che entro 30 giorni dalla emanazione del decreto i CORP/CORPUS devono inviare alla cabina di regia della ROC i nominativi da inserire nel MTB Regionale;
- 3) di **STABILIRE** che l'MTB dovrà definire entro i successivi 60 giorni i criteri minimi di composizione e funzionamento degli MTB di CORP/CORPUS;
- 4) di **DEMANDARE** l'istituzione del Mutational Board Regionale a successivo decreto dirigenziale;
- 5) di **NOTIFICARE** il presente provvedimento alla Cabina di Regia regionale ed al Gruppo Tecnico Scientifico ROC;

- 6) di **INVIARE** il presente provvedimento a tutte le Aziende Sanitarie del SSR e all'IRCCS Pascale nonché ad Amministrazione Trasparente per tutti gli adempimenti in materia di pubblicità e trasparenza.

Dott.ssa Maria Rosaria Romano

Avv. Antonio Postiglione

Costituzione del Molecular Tumor Board (MTB) Regionale e Realizzazione della Rete della Medicina di Precisione in Oncologia nell'ambito della rete oncologica della Regione Campania

Premesse

La Medicina di Precisione si basa sulla combinazione di farmaci a bersaglio molecolare e di biomarcatori in grado di predire l'attività dei farmaci nel singolo paziente.

I farmaci a bersaglio molecolare agiscono su specifici meccanismi molecolari che consentono alla cellula neoplastica di sopravvivere e proliferare in maniera continua, di invadere tessuti e formare metastasi a distanza, di indurre la formazione di nuovi vasi sanguigni e di sfuggire alla attività del sistema immune.

I biomarcatori sono caratteristiche del tumore, ovvero alterazioni genetiche o molecolari specifiche delle cellule neoplastiche, che ci consentono di identificare i pazienti che possono beneficiare di specifici farmaci. Dato che i tumori possono impiegare diversi meccanismi molecolari per la loro crescita, solo l'utilizzo dei biomarcatori consente di selezionare i pazienti che possono rispondere a specifici farmaci a bersaglio molecolare e, quindi, di somministrare una terapia di precisione. I biomarcatori possono essere analizzati con diverse tecnologie sia nel tessuto tumorale che in liquidi biologici.

Il numero di biomarcatori approvati nella pratica clinica è limitato ed in alcuni casi riguarda sottogruppi di tumori a bassa frequenza, come ad esempio i carcinomi del polmone con riarrangiamenti di ALK o di ROS1. Tuttavia, i farmaci diretti contro queste alterazioni genetiche hanno dimostrato una notevole efficacia nella pratica clinica, essendo in grado di modificare in maniera significativa il decorso della malattia in pazienti con neoplasie avanzate. Recentemente, agenti a bersaglio molecolare si sono dimostrati efficaci anche in pazienti con malattia resecabile ad alto rischio di recidiva. La determinazione dei biomarcatori relativi a farmaci approvati nella pratica clinica è quindi indispensabile per la scelta della migliore strategia terapeutica, come peraltro stabilito da tutte le linee guida nazionali ed internazionali. Tuttavia, non esistono statistiche ufficiali sul numero di pazienti che effettivamente ricevono una analisi per i biomarcatori indicati per la loro neoplasia.

Lo scenario della terapia a bersaglio molecolare è comunque destinato a cambiare a breve. Numerosi agenti diretti contro specifiche alterazioni genetica molecolari sono in fase avanzata di sperimentazione clinica. Recentemente, alcuni farmaci sono stati approvati dagli enti regolatori sulla base della alterazione genetica target indipendentemente dalla istologia della malattia neoplastica.

Molte di queste alterazioni hanno una frequenza relativa bassa, rendendo difficile approcci basati sullo studio di singole, specifiche mutazioni per la individuazione dei pazienti che possono beneficiare di terapie innovative già disponibili nella pratica clinica o comunque accessibili attraverso la sperimentazione clinica. Pertanto, in futuro si ricorrerà sempre di più all'impiego di ampi pannelli che consentano di ottenere un profilo genomico complessivo (comprehensive genomic profiling, CGP) delle neoplasie. In realtà, il ricorso a pannelli di CGP è già ora necessario per consentire l'arruolamento di pazienti in studi clinici con farmaci diretti contro alterazioni genetica-molecolari delle neoplasie.

Obiettivi

La realizzazione di una rete della Medicina di Precisione della Regione Campania nell'ambito della rete oncologica regionale ha lo scopo di garantire ai pazienti della nostra regione l'accesso alle terapie più innovative nel contesto della pratica clinica e della ricerca clinica, con potenziali effetti positivi sulla sopravvivenza dei pazienti e sulla mobilità extraregionale. Inoltre, la creazione di tale rete

incrementa notevolmente la attrattività del sistema regionale per studi clinici con nuovi farmaci. In tale contesto, gli obiettivi della rete sono:

- a. Incrementare la cultura dell'approccio multidisciplinare per la medicina di precisione;
- b. Garantire l'accesso ai test per i biomarcatori approvati nella pratica clinica;
- c. Incrementare l'impiego di farmaci molecolari approvati per la pratica clinica;
- d. Attuare programmi di screening genetico-molecolare esteso per pazienti selezionati al fine di indirizzarli agli studi clinici disponibili in Campania;
- e. Sviluppare studi clinici con farmaci a bersaglio molecolare per pazienti con specifiche alterazioni genetico-molecolari.

Organizzazione

La Rete della Medicina di Precisione rappresenterà naturalmente una articolazione della Rete Oncologica Campana nel cui contesto tutte le attività di assistenza e ricerca oncologica devono essere comprese anche per garantirne la totale integrazione.

Lo strumento per la realizzazione della Rete della Medicina di precisione in oncologia sarà rappresentato dal Molecular Tumor Board (MTB). Nei paesi anglosassoni, l'MTB è il gruppo multidisciplinare deputato alla discussione dei risultati di analisi genetico-molecolari nel contesto clinico del singolo paziente. Infatti, l'MTB è costituito da tutti i componenti dei gruppi multidisciplinari (oncologi, chirurghi, patologi, etc) e da biologi molecolari e bioinformatici, indispensabili per la interpretazione di dati genomici complessi quali quelli derivanti da analisi di CGP. Nella rete della Medicina di Precisione campana l'MTB sarà strumento non solo di analisi dei risultati ma anche di governance del sistema.

La realizzazione della rete sarà deputata all' MTB regionale, composto da rappresentanti dei CORP/CORPUS e della ROC, e agli MTB realizzati a livello dei singoli CORP/CORPUS.

L'MTB regionale sarà l'organo tecnico della ROC con il compito di organizzare e monitorare la rete della Medicina di precisione.

In particolare, i compiti dell'MTB regionale saranno:

- Definire composizione e modalità di funzionamento degli MTB dei CORP/CORPUS e la loro interazione con i GOM;
- Verificare e monitorare le attività dei MTB dei CORP/CORPUS ;
- Analizzare l'andamento e i risultati dei test a livello regionale in funzione dei dati epidemiologici e di utilizzo dei farmaci biologici;
- Proporre nuove attività anche di natura formativa, aggiornamenti delle procedure e dei test;
- Definire i fabbisogni rispetto alle necessità cliniche (disponibilità di studi clinici, nuovi farmaci/biomarcatori in fase di approvazione, etc.);
- Identificare le caratteristiche clinico-patologiche di pazienti da sottoporre a test di CGP al fine di garantire la appropriatezza prescrittiva del test;
- Armonizzare le procedure relative alle analisi di biomarcatori genetico molecolari (consenso informato, procedure laboratoristiche, refertazione, modalità di interpretazione dei dati e di comunicazione al paziente);
- Costruire un sistema regionale di controllo di qualità sui test effettuati nei laboratori pubblici e privati;

- Identificare i programmi prospettici di profilatura genetica presenti in regione e proporre attività in funzione delle risorse disponibili;
- Realizzare un sistema di raccolta ed analisi dati derivanti da test su biomarcatori a livello regionale per favorire arruolamento di pazienti in studi clinici "genomic-driven".

Gli MTB dei CORP/CORPUS sono deputati a realizzare a livello aziendale e territoriale la rete della medicina di precisione interagendo con i GOM. Anche i CORP/CORPUS e gli MTB avranno una duplice funzione. Gli MTB avranno infatti il compito di implementare a livello aziendale percorsi e procedure che garantiscano la appropriatezza prescrittiva e al tempo stesso la adeguatezza tecnica dei test per biomarcatori. D'altro canto, saranno gli MTB a fornire assistenza nella interpretazione clinica di dati genomici complessi ed eventualmente a selezionare i pazienti per test di CGP. In tal senso, l'MTB dei CORP/CORPUS avrà una composizione flessibile, in cui il medico curante ed il responsabile del GOM a cui fa riferimento la patologia neoplastica in esame dovranno essere sempre inclusi. I compiti degli MTB saranno quindi di:

- Proporre azioni per la ottimizzazione dei percorsi per i test per i biomarcatori nell'ambito del CORP/CORPUS
- Monitorare l'andamento e l'appropriatezza dei test per biomarcatori nell'ambito dei GOM del CORP/CORPUS
- Valutare la appropriatezza della richiesta di test di CGP
- Discutere i risultati dei test di CGP e proporre raccomandazioni terapeutiche

Gli MTB dei CORP/CORPUS dovranno avere una proiezione a livello territoriale, coinvolgendo servizi di oncologia e di anatomia patologica delle aziende sanitarie, al fine di garantire la diffusione capillare delle informazioni e, soprattutto, l'accesso a test per biomarcatori su tutto il territorio regionale. In tale ottica, anche oncologi e patologi delle strutture territoriali dovranno entrare a far parte delle riunioni dell'MTB dei CORP/CORPUS, qualora vengano discussi pazienti provenienti dalla rete oncologica regionale.

La continua interazione tra MTB regionale ed MTB dei CORP/CORPUS sarà indispensabile per garantire l'aggiornamento delle procedure di analisi e di interpretazione dei dati genomici richiesti dal continuo progresso della medicina di precisione.

Il pieno funzionamento del MTB regionale sarà favorito dalla piattaforma della Rete Oncologica Campana che gestirà, come per le altre attività, il flusso delle richieste e il registro delle valutazioni. La stessa piattaforma sarà dotata di un modulo che mostrerà a tutti gli operatori della rete gli studi aperti nei vari centri della ROC che potranno essere considerati per i pazienti con mutazioni o alterazioni di altri biomarcatori evidenziati.

Costituzione del MTB Regionale e degli MTB dei CORP/CORPUS

Si costituisce con Decreto della Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento nel SSR, l'MTB Regionale con la seguente composizione:

- Direttore Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento nel SSR
- Dirigente UOD 04 Assistenza Ospedaliera della Direzione Generale Tutela della Salute
- Dirigente UOD 06 Politiche del Farmaco della Direzione Generale Tutela della Salute
- Direttore Generale dell'IRCCS – Struttura di coordinamento della rete

- Direttore Scientifico della ROC
- Due rappresentanti di ogni CORPUS: Responsabile del CORPUS e Patologo/Biologo Molecolare
- Due rappresentanti di ogni CORP: Responsabile del CORP e Patologo/Biologo Molecolare
- Un esperto di Bioetica
- Un componente del tavolo tecnico regionale della Genetica
- Il Coordinatore del Registro Tumori Regionale
- Un rappresentante di associazioni di pazienti

Entro 30 giorni dalla emanazione del decreto i CORP/CORPUS dovranno inviare alla cabina di regia della ROC i nominativi da inserire nel MTB Regionale.

L'MTB Regionale si dovrà insediare entro 45 giorni dal Decreto ed eleggere un Coordinatore ed un Vice-Coordinatore. L'MTB dovrà definire entro i successivi 60 giorni i criteri minimi di composizione e funzionamento degli MTB di CORP/CORPUS. Entro 60 giorni dalla comunicazione dei suddetti criteri le Aziende attiveranno i loro MTB considerando, laddove non possibile l'attivazione, l'adesione ad un MTB dei CORPUS.