

Oltre 31.000 pazienti oncologici in attesa di TEST NGS: necessari Fondi 2024 aspettando Tariffe LEA, per rendere effettivi i risparmi per SSN e garantire diagnosi e terapie appropriate

Carmine Pinto,^{1,7} Nicola Normanno,^{2,7} Nello Martini,^{3,7}
Claudio Jommi,^{4,7} Giancarlo Pruneri,^{5,7} Giovanni Ravasio^{6,7}

¹Presidente FICOG - Federation of Italian Cooperative Oncology Groups e
Direttore Oncologia Medica, Comprehensive Cancer Centre, AUSL-IRCCS di Reggio-Emilia

²Direttore Dipartimento Ricerca Traslazionale - Istituto Nazionale Tumori - IRCCS Fondazione Pascale, Napoli

³Presidente Fondazione ReS - Ricerca e Salute

⁴Professore di Economia Aziendale, Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università del Piemonte Orientale, Novara

⁵Direttore Dipartimento Patologia Diagnostica e Laboratorio - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano

⁶Direttore Economia Sanitaria

⁷Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI)

L'Oncologia di Precisione, con l'identificazione delle alterazioni genomiche coinvolte nello sviluppo delle neoplasie, permette di trattare i pazienti con terapie "personalizzate", autorizzate da AIFA a seguito di un test di profilazione che indichi l'eleggibilità al trattamento.

In questo scenario in grande evoluzione – **nonostante l'utilizzo della tecnologia "Next-Generation Sequencing" (NGS) sia prioritario in alcuni tumori (polmone, colangiocarcinoma, mammella, ovaio, prostata, tiroide) in quanto consente, rispetto alle metodiche standard, la valutazione contemporanea di diverse alterazioni anche nelle neoplasie caratterizzate dalla limitata disponibilità di campioni tissutali – non sono previste codifiche per test NGS oncologici nel nuovo tariffario LEA che entrerà in vigore il 1° gennaio 2024.**

Il presente Documento è stato redatto dal Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI), a seguito di un'attività di analisi su queste tematiche – condivisa in questi anni con Rappresentanti Istituzionali, Società Scientifiche e Associazioni Pazienti – che ha portato alla definizione dei costi della profilazione NGS nella pratica clinica, recepiti nei Decreti del Ministero della Salute per l'adenocarcinoma del polmone e per il colangiocarcinoma.

In particolare, il Documento partendo dallo stato dell'arte dell'Oncologia di Precisione **ha individuato oltre 31.000 Pazienti oncologici che necessitano di test NGS nel 2024**, e per "agevolare la loro profilazione" ha approfondito ulteriormente l'analisi (pubblicata a luglio 2023) sulla **sostenibilità economico-finanziaria dell'inserimento nel tariffario LEA di test NGS oncologici coerenti con i reali costi di produzione**, definendo alcune proposte operative.

1a proposta In questa prospettiva è stata formulata **una griglia TARIFFE LEA per la profilazione NGS in Oncologia, a seconda della complessità della valutazione e dei geni refertati per la diagnosi. Condizione fondamentale per rendere effettivi e permanenti i risparmi per il SSN** (quale riduzione di allocazione di risorse SSN) **stimati in 21 milioni€**, rispetto a tariffe regionali vigenti o a quelle antecedenti ai Decreti sopra indicati.

2a proposta Per garantire, al più presto, la **valutazione con NGS degli oltre 26.000 pazienti oncologici con neoplasie per le quali sono disponibili farmaci autorizzati dal SSN (tumori nei quali una corretta profilazione è condizione fondamentale per la prescrizione di una terapia appropriata) è necessario un Fondo per l'anno 2024 di 30 milioni€**, in attesa che il Ministero della Salute aggiorni, in accordo con la Conferenza delle Regioni, i Livelli Essenziali di Assistenza recependo la griglia TARIFFE LEA di cui sopra.

3a proposta In riferimento al recente Decreto di istituzione del Molecular Tumor Board, che ha tra gli obiettivi la valutazione della profilazione genomica estesa dei pazienti non suscettibili di ulteriori terapie oncologiche efficaci, deve essere finanziato **un Fondo 2024 di 10 milioni€ per i 5.500 casi stimati nel prossimo anno.**

Proposte al fine di evitare che non vengano più erogate prestazioni di profilazione genomica NGS ai pazienti oncologici (a partire da quella coperta solo fino al 31.12.23 dallo specifico Fondo del polmone) soprattutto nelle Regioni in piano di rientro o commissariate, con limitazioni/divieti di effettuare spese extra LEA.

Il presente Documento – redatto dal Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI) – nella prima parte definisce lo stato dell’arte dell’Oncologia di Precisione nel nostro Paese: (i) dall’analisi economica GMI che ha individuato i costi (con dati rilevati negli ospedali italiani) per la profilazione con NGS sia nella pratica clinica sia a livello di Comprehensive Genomic Profiling (CGP); (ii) ai Fondi e Decreti Ministeriali per valutare i pazienti affetti da adenocarcinoma del polmone e del colangiocarcinoma che necessitano di test NGS; (iii) agli attuali scenari regionali con tariffe per alcune neoplasie non coerenti con i reali costi di produzione. Nella seconda parte, in riferimento al know-how acquisito sulle analisi economiche specifiche dal parte del GMI e riconosciuto nei Decreti ministeriali di cui sopra, vengono presentate proposte operative per un uso razionale delle risorse in questo ambito: (i) inserimento nel tariffario LEA di test NGS oncologici coerenti con i reali costi di produzione; (ii) Fondo 2024 NGS per neoplasie con farmaci autorizzati; (iii) Fondo 2024 per profilazione NGS estesa dei casi Molecular Tumor Board.

1. ANALISI DEI COSTI DI PROFILAZIONE NGS IN ONCOLOGIA CON DATI DA OSPEDALI ITALIANI

Le raccomandazioni di impiego NGS nella pratica clinica di ESMO (European Society for Medical Oncology),¹ pubblicate ad agosto 2020, **hanno indicato il carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone quale tumore paradigmatico per l’utilizzo di NGS (Next-Generation Sequencing)**, tecnologia che consente la valutazione contemporanea di diverse alterazioni anche nelle neoplasie caratterizzate dalla limitata disponibilità di campioni tissutali per l’esecuzione di diversi test. In questo scenario di grande sviluppo della medicina di precisione, il GMI ha approntato un’analisi sugli aspetti clinici ed economici della profilazione genomica del NSCLC (non-small-cell lung cancer) nel nostro Paese.

L’analisi ha considerato i costi dell’attività diagnostica (personale per il tempo dedicato; materiali di consumo utilizzati; acquisto e manutenzione dei macchinari necessari) rilevati per 774 pazienti in ospedali italiani, che sono stati **incrementati dei costi di struttura**, secondo valori riportati nella letteratura scientifica (non essendovi un dato italiano validato), **forndo così indicazioni per la determinazione di tariffe.**

L’analisi GMI ha stimato un costo (compreso quelli di struttura):²

- **per la profilazione con NGS nella pratica clinica pari a 1.150 €** rispetto a 1.780 € con metodiche standard, con una riduzione delle tariffe del 44% per ogni paziente testato³ in riferimento alle due tariffe NGS regionali pubblicate (tariffa di 1.150 € recepita nei Decreti ministeriali per la profilazione dell’adenocarcinoma del polmone e del colangiocarcinoma);
- **per la profilazione NGS estesa** (Comprehensive Genomic Profiling-CGP), riconducibile a casistiche più complesse, **pari a 1.850 €.**

2. PROFILAZIONE NGS DELL’ADENOCARCINOMA DEL POLMONE CON FARMACI AUTORIZZATI DAL SSN (Decreto Ministero Salute 30.09.22 e Fondo 5 mil.€ per anni 2022 e 2023, legge 234/2021)

Il Decreto MinSal 30.09.22⁴ (GU n. 253 del 28.10.22) ha ripartito su base regionale il fondo (con una dotazione di 5 mil.€ per ciascuno degli anni 2022 e 2023, legge 234/21) per la profilazione con NGS (delle alterazioni EGFR, ALK, ROS1, BRAF, NTRK, KRAS, RET, MET exon14 skipping, HER2 mutazioni) dell’adenocarcinoma del polmone, indicando un costo di 1.150 € per i test NGS.²

Il fondo specifico, che scade il 31.12.2023, permette di testare solo il 25% dei pazienti indicati dal Decreto. **Per valutare tutti i 16.460 pazienti affetti da questo tumore che necessitano di profilazione NGS si stima un risparmio** (inteso come riduzione di allocazione di risorse SSN) **di 12 mil.€ rispetto alle tariffe antecedenti la norma del 30.09.22** (tabella 2 a pag. 4).

3. PROFILAZIONE NGS DEL COLANGIOCARCINOMA CON FARMACI AUTORIZZATI DAL SSN (Decreto Ministero Salute 06.03.23 e Fondo 200.000 € per gli anni 2023-2024-2025, legge 197/2022)

La GU n. 80 del 04.04.23 ha pubblicato il Decreto MinSal 06.03.23 “Potenziamento dei test NGS per la profilazione genomica del colangiocarcinoma”⁵ – in applicazione alla legge 197/2022 di incremento di 200.000 € per questa neoplasia, per ciascuno degli anni 2023-2025, del fondo NGS (legge 234/21).

La norma specifica prevede sempre un costo di 1.150 €² per la profilazione con NGS, in questo caso, delle alterazioni FGFR2, IDH1, NTRK, BRAF, MMR (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6) + ulteriori geni classificati ESCAT 1 e 2.

Il fondo specifico, che scade il 31.12.2025, permette di testare solo il 10% dei pazienti indicati dal Decreto. **Per valutare tutti i 1.695 pazienti affetti da questo tumore che necessitano di profilazione NGS si stima un risparmio di 1,2 mil.€ rispetto alle tariffe antecedenti la norma del 06.03.23** (tabella 2 a pag. 4).

4. PROFILAZIONE NGS DI ALTRE NEOPLASIE CON FARMACI AUTORIZZATI DAL SSN

Il nuovo **Tariffario LEA** (Decreto MinSal 23.06.23 - GU n. 181 del 04.08.23),⁶ **non prevede codifiche specifiche per la profilazione NGS in Oncologia, mentre sono vigenti a livello regionale tariffe per test NGS per alcune neoplasie non coerenti con gli attuali reali costi di produzione.**

L'inserimento di codici specifici per l'Oncologia permetterebbe, inoltre, di quantificarne la specifica spesa sostenuta dal SSN e di attivare azioni di corretta programmazione, pianificazione e controllo.

Profilazione NGS mutazioni BRCA della PROSTATA e MAMMELLA. Nel caso delle mutazioni di BRCA1 e BRCA2, attualmente valutate con piccoli pannelli dedicati, sono state deliberate qualche anno fa (in riferimento ai costi delle tecnologie del periodo) delle tariffe, al momento elevate: **1.800 €** (Lombardia),⁷ **2.438 €** (Veneto)⁸ e **3.500 €** (Emilia-Romagna),⁹ con un valore medio stimato in Italia pari a 1.980 €.¹⁰

Dall'analisi economico-organizzativa, l'Expert Panel GMI ha individuato due scenari di profilazione per tali mutazioni. Il primo, quello attuale, nel quale vengono analizzati **BRCA1-2 per prostata e mammella (pannelli 2-4 geni): per questo test una tariffa NGS di 830 € è coerente con gli attuali costi di produzione.** Un secondo scenario, in evoluzione per queste neoplasie, nell'ambito di un'implementazione progressiva dei pannelli di testing con l'inclusione di ulteriori geni (quali ad esempio, ATM, AKT1, CDK12, CHEK2, ESR1, PALB2, PIK3CA, PTEN, RAD51C...) associati a un aumentato rischio per questi tumori e per i quali sono in corso studi. Prossimo scenario di profilazione per il quale è coerente una tariffa di 1.150 €, in riferimento al numero di geni analizzati e ai costi di produzione.¹⁰

Profilazione NGS estesa HRD dell'OVAIO

La ricerca in questi ultimi anni ha evidenziato che eventi di tipo genetico ed epigenetico possono provocare l'inattivazione di componenti diversi del *pathway* HR, oltre ai geni BRCA1 e BRCA2, causando un deficit dei meccanismi di riparazione omologa del DNA (*Homologous Recombination Deficiency*, HRD). **Pertanto, per la maggior parte delle pazienti affette da neoplasia ovarica, è indicata l'analisi simultanea di BRCA e HRD in un unico test NGS con una strategia *upfront*,¹¹ con un sequenziamento di ampie regioni genomiche per la determinazione di alterazioni strutturali tipiche del HRD: test che per complessità è assimilabile a quelli di profilazione estesa,¹² con un costo (compreso quelli di struttura) pari a 1.850 €** (Pinto et al, GMI - Economia Sanitaria 2021,² valutazione economica definita nell'ambito dello stesso studio sui costi della profilazione NGS nella pratica clinica, recepiti nei Decreti sopra indicati).

Profilazione NGS RET (mutazioni e fusioni) della TIROIDE

Il Documento "Proposta di regolamentazione per l'appropriatezza dell'utilizzo dei Test Multigenici NGS predittivi e prognostici nella pratica clinica" (Consiglio Superiore di Sanità - Ministero della Salute, datato 11.07.2023 e pubblicato in data 15.09.2023)¹³ ha indicato i carcinomi della tiroide quali neoplasie relativamente rare che, presentando peculiari caratteristiche genetico-molecolari, offrono la possibilità di intervento terapeutico con farmaci a bersaglio molecolare.

Il costo della profilazione delle alterazioni (mutazioni e riarrangiamenti del gene RET, che determinano fusioni geniche identificate in circa il 10% dei pazienti), per le quali gli inibitori di RET dimostrano un'importante attività clinica, è assimilabile a quello delle mutazioni BRCA1/2 per mammella e prostata, pari a 830 €.

Valutando quindi con NGS le mutazioni BRCA1/2 per mammella e prostata (rispettivamente 4.000 e 2.200 pazienti) e le fusioni/mutazioni di RET per la tiroide (400 pazienti), oltre alle alterazioni HRD per l'ovaio (3.000 pazienti) con profilazione NGS estesa, si stima un risparmio complessivo di circa 8 mil.€ rispetto alle tariffe regionali attuali (tabella 2 a pag. 4).

PROPOSTA 1: INSERIMENTO TEST NGS ONCOLOGICI NEL TARIFFARIO LEA PER RENDERE EFFETTIVI E PERMANENTI I RISPARMI PER SSN

PROPOSTA TARIFFE LEA PER LA PROFILAZIONE NGS ONCOLOGIA: NEOPLASIE CON FARMACI AUTORIZZATI DAL SSN E TEST NGS COERENTI CON I REALI COSTI DI PRODUZIONE

PROPOSTA TARIFFE LEA		Neoplasie con farmaci attualmente autorizzati, indicate per utilizzo test NGS ⁽¹⁾
PROFILAZIONE	TARIFFA	
NGS 1 Gene	250,00 €	
NGS per alterazioni specifiche (fino a 5 geni) (BASSA complessità)	830,00 €	PROSTATA (BRCA 1/2) MAMMELLA (BRCA 1/2) TIROIDE (RET Mutazioni e Fusioni)
NGS per alterazioni specifiche (> 5 geni) (MEDIA complessità)	1.150,00 €	COLANGIOCARCINOMA POLMONE (ADENOCARCINOMA)
NGS CGP - estesa (ALTA complessità)	1.850,00 €	OVAIO HRD (compreso BRCA 1/2)

Elaborazione a cura Expert Panel - Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI) 2023
(1) situazione al 15.10.2023

Tabella 1

Nel nuovo tariffario LEA (Decreto MinSal 23.06.23),⁶ che entrerà in vigore il 1° gennaio 2024, come già menzionato, non sono previste tariffe per i test NGS in Oncologia, ma esclusivamente codici per la Genetica medica.

L'Expert Panel GMI – in riferimento al know-how acquisito sulle analisi economiche specifiche e riconosciuto (con recepimento nei Decreti ministeriali dell'adenocarcinoma del polmone e del colangiocarcinoma dei costi NGS proposti dallo stesso GMI) – ha elaborato **una griglia TARIFFE LEA per la profilazione NGS in Oncologia, a seconda dei geni refertati per la diagnosi e della complessità della valutazione, valida per tutte le neoplasie con farmaci autorizzati dal SSN (a partire dai tumori indicati) e correlata ai reali costi di produzione** (tabella 1).

Tale griglia TARIFFE LEA permette significativi risparmi per il Servizio Sanitario Nazionale: pari a circa 21 mil. € con un finanziamento LEA annuale di 32 mil. € anziché i 53 mil. € stimati con tariffe

regionali vigenti o a quelle antecedenti ai Decreti sopra indicati (tabella 2).

Il recepimento della griglia TARIFFE LEA con l'inserimento di codifiche per i test NGS in Oncologia nei Livelli Essenziali di Assistenza, oltre a rendere permanenti i risparmi di cui sopra, **rappresenta l'unica modalità per assicurare la continuità di erogazioni delle prestazioni di profilazione genomica NGS ai pazienti oncologici (a partire da quella coperta solo fino al 31.12.23 dallo specifico Fondo del polmone) soprattutto nelle Regioni in piano di rientro o commissariate, con limitazioni/divieti di effettuare spese extra LEA.**

PROPOSTA TARIFFE LEA PER LA PROFILAZIONE NGS: NEOPLASIE CON FARMACI AUTORIZZATI DAL SSN RISPARMIO RISORSE SSN CON TEST NGS COERENTI CON I REALI COSTI DI PRODUZIONE RISPETTO A TARIFFE REGIONALI VIGENTI O ANTECEDENTI AI DM MINSAL

Neoplasia	Casi STIMATI	Tariffa PROPOSTA	Referenza	STIMA Finanziamento LEA con Tariffe PROPOSTE	STIMA FINANZIAMENTO LEA con TARIFFA ANTECEDENTE DM o TARIFFE REGIONALI ATTUALI	RISPARMIO RISORSE SSN con Tariffe PROPOSTE	Dettaglio Analisi
POLMONE (ADENOCARCINOMA) (DM MinSal 30.09.22) scadenza FONDO 31.12.23	16.460	1.150 €	(a)	18.929.000 €	30.705.680 €	11.776.680 €	Tabella A (pag. 7)
COLANGIOCARCINOMA (DM MinSal 06.03.23) scadenza FONDO 31.12.25	1.695	1.150 €	(b)	1.949.250 €	3.174.123 €	1.224.873 €	Tabella B (pag. 7)
MAMMELLA (BRCA 1/2)	4.000	830 €	(c)	3.320.000 €	18.976.000 €	7.948.000 €	Tabella C (pag. 7)
PROSTATA (BRCA 1/2)	2.200	830 €	(c)	1.826.000 €			
TIROIDE (RET Mutazioni e Fusioni)	400	830 €	(c)	332.000 €			
OVAIO HRD (CGP - estesa) (compreso BRCA 1/2)	3.000	1.850 €	(c)	5.550.000 €			
TOTALE	27.755			31.906.250 €	52.855.803 €	20.949.553 €	

(a) Tariffa proposta: DM MINSAL 30.09.22⁴ (riferimento analisi economica Pinto et al, GMI - Economia Sanitaria 2021)²

(b) Tariffa proposta: DM MINSAL 06.03.23⁵ (riferimento analisi economica Pinto et al, GMI - Economia Sanitaria 2021)²

(c) Tariffe proposte: coerenti con i reali costi di produzione Expert Panel - Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI) 2023

Tabella 2

PROPOSTA 2: FONDO 2024 PROFILAZIONE NGS PER NEOPLASIE CON FARMACI AUTORIZZATI DAL SSN

Al fine di garantire la valutazione con NGS nel 2024 di 26.000 pazienti oncologici con neoplasie per le quali sono disponibili farmaci autorizzati dal SSN (tumori nei quali una corretta profilazione è condizione fondamentale per la prescrizione di una terapia appropriata) è necessario un Fondo per l'anno 2024 di 30 milioni € (tabella 3).

Fondo necessario in attesa che il Ministero della Salute aggiorni il Nomenclatore LEA, in accordo con la Conferenza delle Regioni, inserendo tariffe per i test NGS in Oncologia.

PROPOSTA FONDO 2024 PER LA PROFILAZIONE NGS: NEOPLASIE CON FARMACI AUTORIZZATI DAL SSN

NEOPLASIA	Casi STIMATI	Tariffe PROPOSTE	Referenza	STIMA FONDO con Tariffe PROPOSTE
POLMONE (ADENOCARCINOMA) (DM MinSal 30.09.22) scadenza FONDO 31.12.23	16.460	1.150 €	(a)	18.929.000 €
MAMMELLA (BRCA 1/2)	4.000	830 €	(b)	3.320.000 €
PROSTATA (BRCA 1/2)	2.200	830 €	(b)	1.826.000 €
TIROIDE (RET Mutazioni e Fusioni)	400	830 €	(b)	332.000 €
OVAIO HRD (CGP - estesa) (compreso BRCA 1/2)	3.000	1.850 €	(b)	5.550.000 €
TOTALE	26.060			29.957.000 €

(a) Tariffa proposta: DM MINSAL 30.09.22⁴ (riferimento analisi economica Pinto et al, GMI - Economia Sanitaria 2021)²

(b) Tariffe proposte: coerenti con i costi di produzione Expert Panel - Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI) 2023

Nota: nella proposta Fondo 2024 non è stato inserito il COLANGIOCARCINOMA, in quanto per questa neoplasia (come sopra indicato) è previsto un Fondo specifico di 200.000 € con scadenza 31.12.25 (DM MinSal 06.03.23),⁵ allocazione delle risorse che permette di testare con NGS solo il 10% dei 1.695 pazienti stimati dal Decreto.

Tabella 3

PROPOSTA 3: FONDO 2024 PROFILAZIONE NGS ESTESA DEI CASI MOLECULAR TUMOR BOARD

Il Decreto MinSal 30.05.23 (GU n. 190 del 16.08.23), ha istituito i **Molecular Tumor Board (MTB)** con l'indicazione per l'individuazione dei centri specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica estesa.¹⁴ Tra i vari aspetti considerati del Decreto, da chiarire meglio nelle Linee Guida operative al fine di assicurare al paziente un percorso appropriato e tempestivo, è la procedura secondo cui i **Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM) sottopongono il caso a profilazione genomica estesa**, dopo aver accertato l'assenza di alternative terapeutiche autorizzate disponibili e le caratteristiche del paziente: (i) malattia oncologica in fase avanzata; (ii) assenza di alternative terapeutiche autorizzate ed erogate dal SSN; (iii) aspettativa di vita non inferiore a 3 mesi; (iv) PS 0-2 che renda il paziente candidabile a un trattamento. **La valutazione dei risultati della profilazione, di competenza del MTB – che interagisce con i GOM nell'ambito delle Reti Oncologiche Regionali (ROR) – ha l'obiettivo di valutare il significato e le potenziali indicazioni cliniche derivate dalle alterazioni genomiche identificate, e quindi di intervenire sulla base della disponibilità di farmaci a target molecolare, con attenzione ai trattamenti off-label.**

Il numero di casi da testare con profilazione estesa, secondo il Documento "Proposta di regolamentazione per l'appropriatezza dell'utilizzo dei Test Multigenici NGS predittivi e prognostici nella pratica clinica",¹³ è stimato in 11.000 pazienti. Per quanto riguarda gli aspetti economici, **il costo relativo della profilazione estesa NGS (Comprehensive Genomic Profiling-CGP) è pari a 1.850 €** (Pinto et al, GMI - Economia Sanitaria 2021).²

In considerazione delle tempistiche di istituzione dei MTB e dell'implementazione degli stessi anche nelle Regioni che hanno già deliberato in materia – al fine di rispettare quanto previsto nell'Allegato tecnico del Decreto istitutivo, tra cui: (i) adeguamento funzionale e strutturale;

(ii) potenziamento delle infrastrutture digitali e tecnologiche; (iii) programma di formazione per la ricerca e l'innovazione in oncologia – **è prevedibile una profilazione estesa e una valutazione per l'anno 2024**

del 50% dei casi stimati. Per valutare quindi con profilazione estesa NGS i 5.500 pazienti oncologici rientranti nella casistica MTB per l'anno 2024 è necessario un Fondo specifico di circa 10 mil. € (tabella 4).

PROPOSTA 2024 FONDO PROFILAZIONE NGS ESTESA CASISTICA MOLECULAR TUMOR BOARD

Tipologia profilazione	Casi STIMATI (a)	Casi STIMATI 2024	TARIFFA PROPOSTA (b)	Stima FONDO
Profilazione NGS estesa (Comprehensive Genomic Profiling-CGP)	11.000	5.500	1.850 €	10.175.000 €

(a) CSS - MinSal - Proposta di regolamentazione per l'appropriatezza dell'utilizzo dei Test Multigenici NGS predittivi e prognostici nella pratica clinica¹³

(b) Pinto et al, GMI - Economia Sanitaria 2021²

Tabella 4

CONCLUSIONI

L'analisi ha individuato **oltre 31.000 pazienti oncologici che necessitano di test NGS nel 2024.**

Inoltre, ha confermato che **l'inserimento nei LEA di test NGS oncologici coerenti con i reali costi di produzione è condizione sostenibile** e fondamentale al fine di garantire a tutti i cittadini sul territorio nazionale equità di accesso a un percorso diagnostico e di cura appropriato.

Inserimento che permette di rendere effettivi e permanenti 21 mil.€ di risparmi per SSN rispetto a tariffe regionali vigenti o a quelle antecedenti ai Decreti sull'adenocarcinoma del polmone e sul colangiocarcinoma.

In attesa di tale inserimento, è necessario un **Fondo 2024 per garantire la valutazione con NGS nel 2024 di 26.000 pazienti oncologici con neoplasie per le quali sono disponibili farmaci autorizzati dal SSN, tumori nei quali una corretta profilazione è condizione fondamentale per la prescrizione di una terapia appropriata, fondo stimato in 30 mil. €.**

Altresì strategico – **in riferimento all'istituzione dei Molecular Tumor Board – è un fondo 2024 dedicato alla profilazione NGS estesa di 5.500 pazienti oncologici critici, dopo aver accertato l'assenza di alternative terapeutiche autorizzate disponibili e le loro caratteristiche, fondo stimato in 10 mil.€.**

Proposte – orientate a un uso razionale delle risorse nell'Oncologia di Precisione – **al fine di evitare che non vengano più erogate prestazioni di profilazione genomica NGS ai pazienti oncologici (a partire da quella coperta solo fino al 31.12.23 dallo specifico Fondo del polmone) soprattutto nelle Regioni in piano di rientro o commissariate, con limitazioni/divieti di effettuare spese extra LEA.**

Il Documento è stato redatto dal Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI)

Disclosure: Il presente lavoro è il risultato degli incontri del GMI con il coordinamento di Economia Sanitaria srl, nel contesto del Progetto "Oncologia di Precisione e uso razionale delle risorse" supportato da un "unrestricted grant" di Amgen, AstraZeneca, Janssen-Cilag e Roche.

Provenienza: non commissionato, non sottoposto a peer-review.

Pubblicato: 25 ottobre 2023

Copyright: © 2023 Economia Sanitaria srl, Monza (Italy)

E-mail: g.ravasio@economiasanitaria.it

APPENDICE

RISPARMIO RISORSE SSN: SCENARIO NGS ADENOCARCINOMA DEL POLMONE ANTECEDENTE e POST DM MINSAL 30.09.2022 (a)

REGIONI	CODICE TARIFFA ANTECEDENTE	Referenza	CASI DA TESTARE CON NGS DM MINSAL 30.09.22 (a)	TARIFFA ANTECEDENTE	1 STIMA FINANZIAMENTO LEA con TARIFFA ANTECEDENTE	TARIFFA DM MINSAL 30.09.22 (a)	2 STIMA FINANZIAMENTO LEA con TARIFFA DM MINSAL 30.09.22 (a)	RISPARMIO RISORSE SSN con TARIFFA DM MINSAL 30.09.22 (a) (1-2)
LOMBARDIA	91.29.7	(b)	2.940	2.072 €	6.091.680 €	1.150 €	3.381.000 €	2.710.680 €
VENETO	SEQGEN	(c)	1.300	2.014 €	2.618.200 €	1.150 €	1.495.000 €	1.123.200 €
EMILIA-ROMAGNA	ACCORDO	(d)	1.400	1.027 €	1.437.800 €	1.150 €	1.610.000 €	-172.200 €
ALTRE REGIONI (Media)		(d)	10.820	1.900 €	20.558.000 €	1.150 €	12.443.000 €	8.115.000 €
TOTALE ITALIA			16.460		30.705.680 €		18.929.000 €	11.776.680 €

(a) Decreto MinSal 30.09.22 (GU n. 253 del 28.10.22)⁴

(b) Nomenclatore Tariffario Lombardia - aggiornamento 01.08.19¹⁵

(c) Catalogo Veneto del Prescrivibile (CVP) - aggiornamento 03.03.22¹⁶

(d) Analisi GMI - Tariffe regionali di profilazione genomica in Oncologia - 2022³

ALTERAZIONI TESTATE con DM MINSAL 30.09.2022 (a)

EGFR, ALK, ROS1, BRAF, NTRK, KRAS, RET, MET exon14 skipping, HER2 mutazioni

Tabella A

RISPARMIO RISORSE SSN: SCENARIO NGS COLANGIOCARCINOMA ANTECEDENTE e POST DM MINSAL 06.03.2023 (a)

REGIONI	CODICE TARIFFA ANTECEDENTE	Referenza	CASI DA TESTARE CON NGS DM MINSAL 06.03.23 (a)	TARIFFA ANTECEDENTE	1 STIMA FINANZIAMENTO LEA con TARIFFA ANTECEDENTE	TARIFFA DM MINSAL 06.03.23 (a)	2 STIMA FINANZIAMENTO LEA con TARIFFA DM MINSAL 06.03.23 (a)	RISPARMIO RISORSE SSN con TARIFFA DM MINSAL 06.03.23 (a) (1-2)
LOMBARDIA	91.29.7	(b)	291	2.072 €	602.952 €	1.150 €	334.650 €	268.302 €
VENETO	SEQGEN	(c)	142	2.014 €	285.988 €	1.150 €	163.300 €	122.688 €
EMILIA-ROMAGNA	ACCORDO	(d)	129	1.027 €	132.483 €	1.150 €	148.350 €	-15.867 €
ALTRE REGIONI		(d)	1.133	1.900 €	2.152.700 €	1.150 €	1.302.950 €	849.750 €
TOTALE ITALIA			1.695		3.174.123 €		1.949.250 €	1.224.873 €

(a) Decreto MinSal 06.03.23 (GU n. 80 del 04.04.23)⁵

(b) Nomenclatore Tariffario Lombardia - aggiornamento 01.08.19¹⁵

(c) Catalogo Veneto del Prescrivibile (CVP) - aggiornamento 03.03.22¹⁶

(d) Analisi GMI - Tariffe regionali di profilazione genomica in Oncologia - 2022³

ALTERAZIONI TESTATE con DM MINSAL 06.03.2023 (a)

FGFR2, IDH1, NTRK, BRAF, MMR (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6) + ulteriori geni classificati ESCAT 1 e 2

Tabella B

RISPARMIO RISORSE SSN: SCENARIO NGS con TARIFFE ATTUALI vs SCENARIO MAMMELLA e PROSTATA (NGS-BRCA), TIROIDE (NGS RET) e OVAIO (NGS-HRD), con TARIFFE coerenti con i costi di produzione (a)

NEOPLASIE	TEST NGS	CASI STIMATI DA TESTARE CON NGS	Referenza	TARIFFE regionali attuali	Referenza	1 STIMA Finanziamento LEA con TARIFFE regionali attuali	TARIFFE NGS coerenti con i costi di produzione (a)	2 STIMA Finanziamento LEA con TARIFFE NGS coerenti con i costi di produzione (a)	RISPARMIO RISORSE SSN con TARIFFE NGS coerenti con costi produzione (a) (1-2)
MAMMELLA	BRCA 1/2	4.000	(a)	1.980 €	(b)	7.920.000 €	830 €	3.320.000 €	4.600.000 €
PROSTATA	BRCA 1/2	2.200	(a)	1.980 €	(b)	4.356.000 €	830 €	1.826.000 €	2.530.000 €
TIROIDE	RET (Fusioni e Mutazioni)	400	(a)	1.900 €	(c)	760.000 €	830 €	332.000 €	428.000 €
OVAIO	HRD (CGP estesa) (compreso BRCA 1/2)	3.000	(a)	1.980 €	(b)	5.940.000 €	1.850 €	5.550.000 €	390.000 €
TOTALE ITALIA		9.600				18.976.000 €		11.028.000 €	7.948.000 €

(a) Expert Panel - Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI) - 2023

(b) Tariffa Media BRCA - Analisi GMI - Nomenclatore LEA: risparmi con tariffe per TEST NGS oncologici coerenti con i costi di produzione¹⁰

(c) Tariffa Media - Analisi GMI - Tariffe regionali profilazione genomica Oncologia - 2022³

ALTERAZIONI TESTATE generalmente con TEST NGS-HRD (ALTA COMPLESSITA')

AKT1, ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CCNE1, CDK12, CHEK1, CHEK2, ESR1, FANCA, FANCL, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MRE11, NBN, PALB2, PIK3CA, PPP2R2A, PTEN, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, TP53.

Tabella C

BIBLIOGRAFIA

1. Mosele F, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol.* 2020 Nov;31(11):1491-1505
<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.014>
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
2. Pinto C, et al. *Economia Sanitaria 2021. Profilazione genomica del NSCLC: confronto costi tra metodiche standard e test NGS.* (Gruppo Multidisciplinare Innovatività - GMI)
http://www.economiasanitaria.it/primopiano/GMI-Profilazione_Genomica_NSCLC.pdf
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
3. Pinto C, et al. *Economia Sanitaria 2022. Analisi delle tariffe regionali di profilazione genomica in Oncologia: urgente l'approvazione del tariffario nazionale Lea.* (Gruppo Multidisciplinare Innovatività - GMI)
http://www.economiasanitaria.it/primopiano/GMI-TARIFFE_REGIONALI.pdf
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
4. Decreto Ministero Salute 30.09.22 (GU n. 253 del 28.10.2022). Riparto del fondo per il potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing di profilazione genomica dei tumori dei quali sono riconosciute evidenza e appropriatezza.
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2022/10/28/253/sg/pdf>
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023).
5. Decreto Ministero Salute 06.03.23 (GU n. 80 del 04.04.2023). Potenziamento dei test Next-Generation Sequencing per la profilazione genomica del colangiocarcinoma.
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2023/04/04/80/sg/pdf>
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023).
6. Decreto Ministero Salute 23.06.23 (GU n. 181 del 04.08.23). Definizione delle tariffe dell'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2023&codLeg=95791&parte=1%20&serie=null>
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023).
7. Regione Lombardia - Nomenclatore tariffario di specialistica ambulatoriale (18941_prest_AMB_202310 P.xlsx). Aggiornamento 25-09-2023
<https://www.regione.lombardia.it/wps/portal/istituzionale/HP/servizi-e-informazioni/enti-e-operatori/sistema-welfare/normativa-e-documenti-welfare>
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
8. Regione Veneto (Catalogo Veneto del Prescrivibile – CVP_1.5_03102023.zip). Aggiornamento 03-10-2023
<https://salute.regione.veneto.it/web/fser/catalogo-veneto-prescrivibile>
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
9. Evento "Test BRCA-HRD in Regione Emilia-Romagna" (Bologna, 16-05-2023)
https://www.mitcongressi.it/download/locandine/1873/REV09_16MAGGIO2023BOLOGNA.pdf
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
10. Pinto C, et al. *Economia Sanitaria 2023. Nomenclatore LEA: risparmi di 27 milioni € con tariffe per TEST NGS oncologici coerenti con i costi di produzione* (Gruppo Multidisciplinare Innovatività - GMI)
http://www.economiasanitaria.it/primopiano/GMI-NOMENCLATORE_LEA_RISPARMI.pdf
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
11. Gruppo di Lavoro "Progetto accesso test BRCA-HRD" (Sanità24 – 28-04-2023)
<https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2023-04-28/oncologia-garantire-l-accesso-test-brca-neoplasia-mammaria-e-prostatica-e-hrd-neoplasia-ovarica-115839.php?uuid=AEdKxGND>
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
12. Pinto C, et al. *Economia Sanitaria 2022. Incremento del Fondo Test NGS nell'ambito di un uso razionale delle risorse nell'Oncologia di Precisione* (Gruppo Multidisciplinare Innovatività - GMI)
http://www.economiasanitaria.it/primopiano/GMI-INCREMENTO_DEL_FONDO_TEST_NGS.pdf
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
13. Gruppo di Lavoro Consiglio Superiore di Sanità - Ministero della Salute "Proposta di regolamentazione per l'appropriatezza dell'utilizzo dei Test Multigenici NGS predittivi e prognostici nella pratica clinica" (15-09-2023)
https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3358
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
14. Decreto Ministero Salute 30.05.23 (GU n. 190 del 16.08.2023). Istituzione dei Molecular Tumor Board (MTB) e individuazione dei centri specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica estesa NGS
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2023/08/16/190/sg/pdf>
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
15. Regione Lombardia – Estratto Nomenclatore tariffario di specialistica ambulatoriale (13400) - Aggiornamento 01-08-2019
[http://www.economiasanitaria.it/primopiano/Estratto_Nomenclatore_tariffario_Lombardia_\(01-08-2019\).pdf](http://www.economiasanitaria.it/primopiano/Estratto_Nomenclatore_tariffario_Lombardia_(01-08-2019).pdf)
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)
16. Regione Veneto (Catalogo Veneto del Prescrivibile – CVP_1.5_03032022.zip). Aggiornamento 03-03-2022
<https://salute.regione.veneto.it/web/fser/catalogo-veneto-prescrivibile>
(Ultimo accesso: 20 ottobre 2023)