

La profilazione genomica del Carcinoma Uroteliale Metastatico: focus sulle alterazioni FGFR3

Giuseppe Procopio,¹ Carmine Pinto,² Mariavittoria Vescovo,³ Matteo Fassan,⁴ Giancarlo Prunerì,⁵
Umberto Malapelle,⁶ Nicola Normanno,⁷ Fabio Pagni,⁸ Stefania Bettelli,⁹ Giovanni Ravasio¹⁰

¹ Responsabile Dipartimento Oncologia Medica Genito-urinaria, Fond. IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano

² Head Medical Oncology - Clinical Cancer Centre, IRCCS - AUSL di Reggio Emilia

³ UOC Anatomia patologica, Fond. Policlinico Univ. Campus Bio-Medico, Roma

⁴ Direttore Anatomia Patologica - Ospedale Ca' Foncello, Treviso ULSS 2, Veneto

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

⁶ Professore Associato Scienze Tecniche Medicina di Laboratorio - Università Federico II, Napoli

⁷ Direttore Centro Diagnostica Molecolare avanzata in Oncologia IRCCS Fond. Policlinico A. Gemelli, Roma

⁸ Responsabile Patologia Molecolare Oncologica - Fond. IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza

⁹ Responsabile SSD Patologia Molecolare Oncologica - AOU Modena

¹⁰ Direttore Economia Sanitaria e Coordinatore Gruppo Multidisciplinare Innovatività

Il carcinoma uroteliale rappresenta la quinta neoplasia più diagnosticata in Italia e il 90% dei tumori della vescica, con 28.000 casi incidenti nel 2024, 7.500 decessi nel 2022 e 5.000 pazienti metastatici.

Il carcinoma uroteliale, in base alla stadiazione, può essere classificato in: (i) non muscolo-invasivo (NMIBC), il 75% dei casi alla diagnosi, che è confinato alla mucosa o alla lamina propria senza invasione del muscolo detrusore; (ii) muscolo-invasivo (MIBC), il 20% dei casi, che ha invece invaso lo strato muscolare della parete vescicale; (iii) malattia metastatica, il 5% dei casi.

Nel carcinoma uroteliale metastatico (mUC) è radicalmente cambiato negli ultimi anni sia il trattamento di prima linea sia di quelle successive grazie all'introduzione di nuovi e più attivi farmaci. Inoltre, l'introduzione dell'analisi genomica ha permesso di individuare diverse alterazioni, tra le quali quelle del gene FGFR3, che svolge un ruolo fondamentale nella crescita cellulare, nell'angiogenesi e nella metastatizzazione.

Si stima che le alterazioni (mutazioni o fusioni) di FGFR3 siano presenti nel 20% dei casi di mUC; mentre la loro prevalenza è assai maggiore nei carcinomi che interessano le alte vie escrettrici, arrivando al 50-60%.

Da ottobre 2025 è rimborsato dal nostro SSN il farmaco erdafitinib, per il trattamento dei pazienti con mUC che presentino alterazioni di FGFR3, mentre il test di profilazione per l'identificazione di tali alterazioni e l'eleggibilità al trattamento non è attualmente incluso nel nomenclatore LEA.

L'individuazione delle alterazioni di FGFR3 richiede l'utilizzo di metodiche in grado sia di rilevare le mutazioni con analisi del DNA, sia di identificare le fusioni geniche con analisi del RNA. Questa valutazione può essere effettuata con numerosi pannelli NGS disponibili in commercio, generalmente costituiti da 50-52 geni, oppure mediante specifici kit RT-PCR.

Sebbene la valutazione economica del Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI) abbia evidenziato per i test RT-PCR un costo unitario leggermente inferiore rispetto ai pannelli NGS, diversi fattori ne limitano il vantaggio economico complessivo: la diffusione della tecnologia, la necessità di materiali di consumo dedicati, il ridotto spettro di alterazioni rilevabili e la necessità di processare un numero minimo di campioni per ottimizzare i costi. Quest'ultimo aspetto potrebbe determinare criticità con i tempi di refertazione richiesti nella pratica clinica. Inoltre, i pannelli NGS consentono l'analisi simultanea di campioni provenienti da pazienti e neoplasie differenti all'interno della stessa sessione di sequenziamento, semplificando i percorsi nei laboratori.

Un Panel composto da Oncologi, Anatomo-Patologi e Biologi Molecolari, ha partecipato alla raccolta dei dati di costo della profilazione genomica nel mUC, condividendo i risultati economici e le considerazioni organizzative dell'analisi del GMI: la ricerca delle mutazioni e fusioni di FGFR3 nel mUC può rientrare nel codice G8.03 del nomenclatore con una tariffa di € 1.150 (Analisi di sequenze geniche ad ampio spettro Media complessità DNA e RNA). Il rapido inserimento del Test FGFR3 con una tariffa di € 1.150 nei 12 Nomenclatori regionali che hanno recepito dal 2025 codice G8.03 e necessariamente nel nuovo Nomenclatore LEA, rappresenta una condizione essenziale per garantire un accesso uniforme alla profilazione su tutto il territorio nazionale, e conseguentemente, alle terapie target già rimborsate.

1. CARCINOMA UROTELIALE: CLASSIFICAZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

Il carcinoma uroteliale (urothelial carcinoma, UC) rappresenta il 90% dei tumori della vescica, la quinta neoplasia più diagnosticata nel nostro Paese.

Il carcinoma uroteliale, in base allo stadio del tumore, può essere classificato in:

- (i) **non muscolo-invasivo** (non muscle-invasive bladder cancer, **NMIBC**)
- (ii) **muscolo-invasivo** (muscle-invasive bladder cancer, **MIBC**)

Sia i tumori non muscolo-invasivi in stadio T1 sia i tumori muscolo-invasivi, a partire dallo stadio T2, possono andare incontro a diffusione linfonodale o a distanza, sebbene il rischio sia relativamente basso nei NMIBC ed aumenti significativamente nei MIBC. In tali casi, la malattia viene definita localmente avanzata o metastatica ed è generalmente associata a una prognosi più sfavorevole e alla necessità di un trattamento sistemico.

Per quanto riguarda il **NMIBC (il 75% dei casi alla diagnosi)**, confinato alla mucosa o alla lamina propria senza invasione del muscolo detrusore, in base alla classificazione TNM (Tumor-Nodes-Metastasis) si distinguono:

- **Stadio Ta**, tumore circoscritto alla parete interna di rivestimento (urotelio) della vescica;
- **Stadio T1**, tumore che ha già invaso il tessuto connettivo sotto la parete interna di rivestimento della vescica, ma non si è ancora sviluppato nella porzione muscolare della parete vescicale;
- **Tis/CIS**, (carcinoma in situ), tumore confinato nell'urotelio ma con alto rischio di diffusione negli strati più profondi della vescica.

Il MIBC – presente nel 20% dei casi alla diagnosi – comprende i tumori che hanno invaso lo strato muscolare della parete vescicale. In base alla classificazione TNM si distinguono:

- **Stadio T2a**, tumore che ha infiltrato la parte superficiale del muscolo detrusore;
- **Stadio T2b**, tumore che ha invaso la parte più profonda del muscolo detrusore;
- **Stadio T3**, tumore che ha infiltrato il tessuto perivescicale (attorno alla vescica);
- **Stadio T4**, tumore localmente avanzato che ha infiltrato gli organi adiacenti.

Il carcinoma uroteliale metastatico (mUC) si presenta nel 5% dei casi alla diagnosi con metastasi che interessano principalmente i linfonodi non locoregionali, polmoni, fegato e ossa.

Per quanto riguarda gli aspetti epidemiologici, **si stimano in Italia per il carcinoma uroteliale circa 28.000 casi incidenti nel 2024** e 7.500 decessi nel 2022 (*Fonte "I numeri del cancro in Italia, 2025" AIOM-AIRTUM*), e circa **5.000 pazienti metastatici**.

UC si sviluppa più frequentemente negli uomini (80%) e nei soggetti con una precedente storia di fumo e/o di esposizione professionale ad ammine aromatiche o ad altre sostanze chimiche.

Relativamente al **NMIBC** la ricaduta a 5 anni avviene nel 50-90% dei casi e la sopravvivenza sempre a 5 anni è pari al 96%; per il **MIBC** tali dati sono rispettivamente pari al 50% (ricaduta) e al 35-75% (sopravvivenza).

I pazienti che presentano **una malattia metastatica alla diagnosi** hanno una prognosi particolarmente sfavorevole, con una sopravvivenza globale (OS) a 5 anni pari all'8%.

Nei soggetti che **sviluppano una forma metastatica nel corso della storia naturale della malattia** e vengono trattati con chemioterapia a base di platino, la sopravvivenza globale a 5 anni è pari al 15%. Tale outcome prognostico ha mostrato un progressivo e significativo miglioramento in seguito all'introduzione di nuove strategie terapeutiche farmacologiche.

2. CARCINOMA UROTELIALE NON METASTATICO: INQUADRAMENTO TERAPEUTICO

Il **NMIBC** viene generalmente trattato con terapie localizzate, tra cui la resezione transuretrale del tumore vescicale (TURBT) seguita, in base alla classe di rischio, dalla instillazione di Bacillus Calmette-Guerin (BCG) intravesicale.

Nei pazienti con malattia ad alto grado non responsiva a un trattamento adeguato con BCG (definita BCG-unresponsive), la cistectomia radicale rappresenta il trattamento preferenziale. Nei pazienti non candidabili alla chirurgia o che la rifiutano possono essere considerate strategie conservative, comprese terapie intravesicali, immunoterapie sistemiche o altri trattamenti innovativi, preferibilmente nell'ambito di studi clinici.

Parallelamente a questo nei pazienti ad alto rischio BCG naive (non precedentemente trattati con BCG) sono state valutate strategie di intensificazione al trattamento. Tra queste lo studio POTOMAC di Fase III, che ha dimostrato (dati presentati ad ASCO 2026) di ridurre il rischio di recidiva o morte del 32%, associando immunoterapia per un anno alla terapia standard con BCG.

Inoltre, la FDA ha già approvato alcuni trattamenti in questo ambito: inibitore del checkpoint immunitario (ICI) e più recentemente (settembre 2025) il sistema INLEXZO (già TAR-200) di somministrazione intravesicale a base di gemcitabina (dispositivo inserito in vescica in regime ambulatoriale senza necessità di anestesia) per il carcinoma in situ (CIS).

La gestione **MIBC** richiede un approccio integrato che tenga conto del *performance status* del paziente, delle comorbidità e della sua capacità di tollerare la chemioterapia e/o la chirurgia. Un'opzione consolidata è rappresentata dalla chemioterapia neo-adiuvante a base di cisplatino, seguita da cistectomia radicale, a cui recentemente si sono aggiunte strategie di chemio-immunoterapia perioperatorie.

In pazienti selezionati, una valida alternativa, può essere considerato il trattamento trimodale che comprende TURBT, chemioterapia concomitante e radioterapia.

3. CARCINOMA UROTELIALE METASTATICO: INQUADRAMENTO TERAPEUTICO

Il trattamento di prima scelta nel **carcinoma uroteliale metastatico (mUC)** è stata a lungo la chemioterapia a base di platino: cisplatino in combinazione con gemcitabina o metotrexato, solfato di vinblastina, cloridrato di doxorubicina e cisplatino. In termini di tasso di risposta globale (ORR) il 65-75% dei pazienti con mUC trae beneficio da questi trattamenti, ma il tasso di sopravvivenza globale (OS) a 5 anni è basso (circa 15%) e la sopravvivenza mediana è di circa 14-15 mesi.

Per quanto riguarda il **trattamento di prima linea del mUC**, da gennaio 2026 un anticorpo monoclonale coniugato diretto contro la nectina-4 in associazione con immunoterapico è rimborsato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con cancro uroteliale non resecabile o metastatico che possono essere sottoposti a chemioterapia contenente platino (*Determina AIFA 5-2026 del 13/01/2026 - GU 15 del 20.01.2026*).

Come evidenziato dai risultati dello studio registrativo EV-302, la combinazione rispetto alla chemioterapia a base di platino ha significativamente prolungato la sopravvivenza libera da progressione (PFS mediana 12,5 mesi vs 6,3 mesi), come la sopravvivenza globale (OS mediana 31,5 mesi vs 16,1 mesi); i tassi di risposta globale (ORR) sono stati rispettivamente pari al 67,7% e al 44,4%.

Anche per quanto riguarda il **trattamento di linee successive del mUC** lo scenario è radicalmente cambiato negli ultimi anni grazie all'introduzione degli inibitori dei checkpoint immunitari e del trattamento target anti-FGFR.

4. IL PATHWAY DI FGFR NEL CARCINOMA UROTELIALE

Il pathway di segnalazione FGFR (Fibroblast Growth Factor Receptor) coinvolge diverse proteine transmembrana, che derivano dall'espressione dei geni FGFR1, FGFR2, FGFR3 e FGFR4. Tra questi FGFR3 svolge ruoli fondamentali nella crescita cellulare, nell'angiogenesi e nella proliferazione cellulare: alterazioni (mutazioni e fusioni) di questo gene si traducono nell'attivazione di numerosi pathway a valle come MAPK e PI3K/AKT il cui ruolo nello sviluppo e nella progressione della carcinogenesi è noto.

Nel carcinoma uroteliale, l'avvento dell'analisi dell'espressione genica ha integrato la classificazione istologica introducendo diverse classi molecolari.

In particolare, **Bladder Cancer Taxonomy Group (BCTG-Consensus)** ha identificato sei classi molecolari di carcinoma uroteliale muscolo-invasivo (MIBC), basate su 1750 profili trascrittomici: ; luminale-papillare (24%), luminale non specificato (8%), luminale instabile (15%), ricco di stroma (15%), basale/squamoso (35%) e neuroendocrino-simile (3%).

Da tali analisi mutazionali è emerso che **nei tumori "luminali-papillari" si riscontrano mutazioni o fusioni di FGFR3 nel 40% dei casi** (tabella 1, a pag. 5).

Si stima che la prevalenza di tali alterazioni sia del 20% nei casi di mUC, arrivando al 50-60% nei carcinomi uroteliali che interessano le alte vie escrettrici. Mutazioni o fusioni di FGFR3 sono comuni anche nei casi di UC in stadio iniziale: Ta (67%) e T1 (40%).

Bladder Cancer Taxonomy Group (BCTG-Consensus)						
CLASSI MOLECOLARI	Luminale papillare	Luminale non specificato	Luminale instabile	Ricco di stroma	Basale squamoso	Neuroendocrino simile
% MIBC	24%	8%	15%	15%	35%	3%
DIFFERENZIAZIONE	Uroteliale /Luminale				Basale	Neuroendocrino
ALTERAZIONI	FGFR3 (40%)	ELF3 (35%)	TP53 (76%)		TP53 (61%)	TP53 (94%)
	KDM6A (38%)		ERCC2 (22%)		RB1 (25%)	RB1 (39%)

Tabella 1

Inoltre, la classe molecolare “luminale-papillare” è caratterizzata da bassa sensibilità agli inibitori dei checkpoint immunitari: in questa prospettiva agenti bloccanti FGFR3 potrebbero essere una scelta ragionevole per i pazienti che mostrano queste alterazioni, poiché non dovrebbero essere candidati a ricevere ICI.

La Consensus BCTG ha individuato altre alterazioni nel MIBC: quelle con la maggior frequenza sono TP53 (Tumor protein p53) e RB1 (Retinoblastoma1), per le quali sono in corso studi (tabella 1)

5. GLI INIBITORI DI FGFR2-3 NEL CARCINOMA UROTELIALE METASTATICO

AIFA in data 23 ottobre 2025 ha classificato ai fini della rimborsabilità erdafitinib come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma uroteliale non resecabile o metastatico, portatori di alterazioni genetiche suscettibili di FGFR3, che abbiano precedentemente ricevuto almeno una linea di terapia con un inibitore di PD-1 o PD-L1 (*Determina AIFA 1386-2025 del 21/10/2025 - GU 250 del 27-10-2025*).

I risultati dello studio registrativo BLC3001 hanno dimostrato che erdafitinib (unico farmaco approvato in questa area terapeutica) ha migliorato rispetto alla chemioterapia (docetaxel o vinflunina) significativamente la sopravvivenza globale (OS mediana 12,06 mesi vs 7,79 mesi), la sopravvivenza libera da progressione (PFS mediana 5,55 mesi vs 2,73) e il tasso di risposta globale (ORR) 48% vs 11%.

6. ANALISI DEI COSTI DEL TEST DI PROFILAZIONE GENOMICA NEL CARCINOMA UROTELIALE METASTATICO

Nell'ambito della valutazione economica della diagnostica molecolare applicata all'Oncologia di Precisione, il Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI) ha maturato una consolidata esperienza nella definizione dei costi della profilazione genomica NGS dell'adenocarcinoma del polmone (costo recepito come tariffa nel Decreto Ministero della Salute 30.09.22) e di altre neoplasie.

La presente analisi economica relativa ai test per la ricerca delle alterazioni del gene FGFR3 nel carcinoma uroteliale metastatico è stata condotta secondo la metodologia già adottata dal GMI per altre valutazioni analoghe e ha considerato:

- **i costi diretti dell'attività diagnostica** (comprensivi del personale dedicato, dei materiali di consumo, dell'acquisto e della manutenzione delle attrezzature);
- **i costi indiretti di struttura** (stimati pari al 20% dei costi dell'attività diagnostica, secondo valori riportati in letteratura internazionale, in assenza di riferimenti nazionali validati).

Come già indicato, negli ultimi anni il trattamento di seconda linea del carcinoma uroteliale metastatico ha subito una significativa evoluzione grazie all'introduzione degli inibitori dei checkpoint immunitari e delle terapie target anti-FGFR.

In particolare, nello studio registrativo BLC3001, che ha supportato la rimborsabilità di erdafitinib, i pazienti arruolati presentavano almeno una delle mutazioni puntiformi o fusioni di FGFR3 riportate in tabella 2.

PRINCIPALI ALTERAZIONI FGFR3 CARCINOMA UROTELIALE METASTATICO		
MUTAZIONI		
FGFR3	exon 7	R248C
FGFR3	exon 7	S249C
FGFR3	exon 9	G370C
FGFR3	exon 9	Y373C
FUSIONI		
FGFR3	exon 17	TACC3
FGFR3	exon 17	BAIAP2L1

Tabella 2

L'identificazione delle alterazioni di FGFR3 nel mUC richiede l'utilizzo di metodiche in grado sia di rilevare le mutazioni con analisi del DNA, sia di identificare le fusioni geniche con sequenziamento dell'RNA. Questa valutazione può essere effettuata mediante la maggior parte dei pannelli NGS (Next Generation Sequencing) disponibili in commercio, ed in particolare da pannelli di media dimensione che coprono alterazioni genomiche in 50-52 geni, oppure mediante specifici kit basati su real-time PCR (RT-PCR).

Sebbene l'analisi economica del GMI abbia evidenziato un costo unitario leggermente inferiore per i test RT-PCR

rispetto ai pannelli NGS, questo vantaggio economico complessivo è limitato da diversi fattori. Tra questi si segnalano la minore diffusione della tecnologia, la necessità di materiali di consumo dedicati, il ridotto spettro di alterazioni rilevabili e la necessità di processare un numero minimo di campioni (processazione in *batch*) per ottimizzare i costi. **Quest'ultimo aspetto può risultare incompatibile con i tempi di refertazione richiesti nella pratica clinica (Turnaround Time, TAT).**

Tali criticità risultano meno rilevanti nell'ambito della profilazione genomica mediante pannelli NGS che consentono l'analisi simultanea di campioni provenienti da pazienti e neoplasie differenti all'interno della stessa sessione di sequenziamento.

Questa modalità operativa permette una migliore distribuzione dei costi di ammortamento della strumentazione e della reagentistica, e una semplificazione dei percorsi nei laboratori mantenendo al contempo la produzione di referti specifici per ciascun campione analizzato.

La possibilità di processare più campioni nella stessa sessione di sequenziamento NGS deve tuttavia considerare alcuni aspetti tecnici, quali il corretto bilanciamento della copertura tra i diversi campioni, la profondità di lettura richiesta, le differenze nelle regioni target investigate e la complessità delle analisi bioinformatiche.

Un Panel multidisciplinare composto da oncologi, anatomo-patologi e biologi molecolari ha partecipato alla raccolta e alla valutazione dei dati di costo della profilazione genomica nel mUC, condividendo i risultati economici e le considerazioni organizzative emerse dall'analisi GMI.

La valutazione economica ha evidenziato che la ricerca di mutazioni e fusioni di FGFR3 nel carcinoma uroteliale metastatico rientra nel codice G8.03 - Analisi di sequenze geniche ad ampio spettro - Media complessità (DNA e RNA), con una tariffa di € 1.150. In prospettiva, tale tariffa potrebbe coprire anche la valutazione mediante pannelli NGS di ulteriori alterazioni molecolari di interesse clinico, tra cui TP53 e RB1, attualmente oggetto di studi di sviluppo terapeutico e incluse nella classificazione molecolare proposta dal Bladder Cancer Taxonomy Group (BCTG) per il MIBC.

Il Panel multidisciplinare ha inoltre evidenziato come alcuni pannelli PCR o NGS, pur includendo un modulo RNA per l'identificazione delle fusioni note, possano non rilevare tutti gli riarrangiamenti di FGFR3 clinicamente rilevanti quando il partner di fusione o il breakpoint non sono completamente rappresentati nel disegno del pannello. In questo contesto, approcci basati su NGS Anchored Multiplex PCR (AMP) possono ridurre il rischio di falsi negativi, consentendo l'identificazione anche di partner di fusione rari o non precedentemente caratterizzati.

Il rapido inserimento del test FGFR3 con la tariffa di € 1.150 – nei 12 Nomenclatori regionali che hanno recepito dal 2025 il codice G8.03 (Emilia-Romagna, Campania, Veneto, Toscana, Umbria, Friuli Venezia Giulia, Puglia, Sicilia, Marche e nelle Province Autonome di Trento e Bolzano, oltre alla Lombardia che ha previsto per questo codice una tariffa di € 1.550) – e a seguire nel nuovo Nomenclatore LEA, rappresenta una condizione essenziale per garantire un accesso uniforme alla profilazione su tutto il territorio nazionale e, conseguentemente, alle terapie target già rimborsate. Il permanere di differenze regionali rischia infatti di determinare una disuguaglianza nell'accesso all'innovazione terapeutica basata esclusivamente sul luogo di cura.

Il Documento è stato redatto dal Gruppo Multidisciplinare Innovatività (GMI) con il coordinamento di Economia Sanitaria srl e presentato in un Evento pubblico.

Publicato: Luglio 2026

Copyright: © 2026 Economia Sanitaria srl, Monza (Italy)

Testata: "Economia & Politica del Farmaco e delle Tecnologie Sanitarie"

Direttore Responsabile: Giovanni Ravasio

Editore: Economia Sanitaria srl - Via Medici, 39 - 20900 Monza (MB)

BIBLIOGRAFIA

A European Association of Urology (EAU) Guidelines – Non-Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer

<https://uroweb.org/guidelines/non-muscle-invasive-bladder-cancer>

European Association of Urology (EAU) Guidelines – Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer

<https://uroweb.org/guidelines/muscle-invasive-and-metastatic-bladder-cancer/chapter/introduction>

Cancer Stat Facts: Bladder Cancer

<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html>

I numeri del cancro in Italia, 2025" AIOM-AIRTUM

https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2025/12/2025_NDC_web.pdf

FDA approves gemcitabine intravesical system for non-muscle invasive bladder cancer

<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-gemcitabine-intravesical-system-non-muscle-invasive-bladder-cancer>

Franza A, Pirovano M, Giannatempo P, et al. Erdafitinib in locally advanced/metastatic urothelial carcinoma with certain FGFR genetic alterations.

Fut Oncol. 2022; 18(19):2455-64.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35387485>

Roviello G, Santoni M, et al. The evolving treatment landscape of metastatic urothelial cancer
Nat Rev Urol 2024 Oct;21(10):580-592.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38702396>

Determina AIFA 5-2026 del 13/01/2026 - GU 15 del 20.01.2026.

<https://trovanorme.aifa.gov.it/#/ricerca-rapida/dettaglio/TNF/da1b99f4-f7ad-4291-a1f3-8949caa0392a>

A Consensus Molecular Classification of Muscle-invasive Bladder Cancer

Eur Urol. 2020 Apr;77(4):420-433. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.006.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31563503>

Determina AIFA 1386-2025 del 21/10/2025 - GU 250 del 27-10-2025

<https://trovanorme.aifa.gov.it/#/ricerca-rapida/dettaglio/TNF/0b37458d-d0d9-4d97-817f-20d9ec8b4817>

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

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>