



# REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

DECRETO N. 88 DEL 23 GIU. 2025

OGGETTO: Nomina Molecular Tumor Board (MTB): rinnovo nominativi e aggiornamento.

NOTE PER LA TRASPARENZA:

Con il presente provvedimento, si procede all'aggiornamento dei componenti del Molecular Tumor Board (MTB) individuati con Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale n. 191 del 29 dicembre 2023 ai sensi della Deliberazione della Giunta Regionale n. 1544 del 12 dicembre 2023.

IL DIRETTORE GENERALE

DELL'AREA SANITÀ E SOCIALE

VISTA la Deliberazione della Giunta regionale n. 1544 del 12 dicembre 2023 avente a oggetto "Aggiornamento del Molecular Tumor Board della Regione del Veneto. Decreto del Ministero della Salute del 30 maggio 2023" con la quale è stato approvato l'aggiornamento del Molecular Tumor Board (MTB) della Regione del Veneto, quale gruppo interdisciplinare avente il compito di definire indirizzi in materia di profilazione genomica nonché interpretare i dati provenienti dal profilo genetico del tumore di un paziente e di proporre la terapia più adeguata in base alle migliori conoscenze scientifiche, oltre che provvedere ad una valutazione del rapporto costo/beneficio dei trattamenti considerati;

CONSIDERATO che, con il citato provvedimento è stata data attuazione a quanto previsto dal Decreto del Ministero della Salute 30 maggio 2023, pubblicato nella G.U. Serie Generale n. 190 del 16 agosto 2023, in cui vengono definiti i criteri, le modalità e le procedure per l'istituzione dei Molecular Tumor Board (MTB) nell'ambito delle Reti Oncologiche Regionali e per l'individuazione dei centri specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica estesa Next Generation Sequencing (NGS);

CONSIDERATO che la DGR n. 1544/2023 ha incaricato il Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale di nominare, sentito il parere del Responsabile Tecnico Scientifico del Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO), i componenti del MTB regionale tra il personale in attività del SSR;

CONSIDERATO che, la DGR n. 1544 del 12 dicembre 2023 ha disposto che le figure professionali "fisse" che devono essere rappresentate nel MTB regionale sono:

- Oncologo
- Anatomo-patologo
- Biologo
- Biostatistico
- Genetista
- Farmacista ospedaliero
- Farmacologo clinico
- Ematologo
- Bioeticista
- Psico-oncologo
- Epidemiologo clinico;

VISTO il Decreto dell'Area Sanità e Sociale n. 191 del 29 dicembre 2023 avente a oggetto "Nomina del Molecular Tumor Board (MTB) multidisciplinare: rinnovo e aggiornamento";

RITENUTO opportuno aggiornare il MTB di cui al sopra richiamato Decreto n. 191/2023, ridefinendone contestualmente le *Standard Operating Procedures (SOP)* quale serie di istruzioni che descrivono compiti, funzioni e modalità operative al fine garantire costanza e qualità, che costituiscono l'**Allegato A**, parte integrante e sostanziale del presente atto;

ACQUISITO il parere favorevole del Responsabile Tecnico Scientifico del CRAO e le positive valutazioni tecniche della Direzione Programmazione Sanitaria a cui il CRAO afferisce, si propone di determinare la nuova composizione del Molecular Tumor Board come di seguito specificato:

- Scroccaro Giovanna, Farmacista – Direzione Farmaceutico Protesica e Dispositivi Medici, Responsabile Tecnico Scientifico Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO);
- Mantoan Cecilia, Farmacista - Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO);
- Zustovich Fable, Oncologo – UOC Oncologia, Ospedale di Belluno, Azienda Ulss 1 Dolomiti;
- Fassan Matteo, Patologo – Professore Ordinario di Anatomia Patologica, Dipartimento di Patologia, Ospedale Ca' Foncello, Azienda Ulss 2 Marca Trevigiana, Università degli Studi di Padova-AOPD;
- Favaretto Adolfo, Oncologo – UOC Oncologia, Ospedale di Treviso, Azienda Ulss 2 Marca Trevigiana;
- Pavan Alberto, Oncologo – UOC Oncologia Medica, Ospedale dell'Angelo di Mestre, Azienda Ulss 3 Serenissima;
- Bonura Salvatore, Oncologo – UOC Oncologia, Ospedale di S. Donà di Piave, Azienda Ulss 4 Veneto Orientale;
- Corsi Domenico Cristiano, Oncologo – UOC Oncologia, Ospedale di Rovigo, Azienda Ulss 5 Polesana;
- Merlini Laura, Oncologo – UOC Oncologia, Ospedale Schiavonia, Azienda Ulss 6 Euganea;
- Bassan Franco Bernardo, Oncologo – UOC Oncologia, Ospedale Santorso, Azienda Ulss 7 Pedemontana;
- De Vivo Rocco, Oncologo – UOC Oncologia, Ospedale di Vicenza, Azienda Ulss 8 Berica;
- Sava Teodoro, Oncologo – UOC Oncologia, Ospedale di Legnago, Azienda Ulss 9 Scaligera;
- Dei Tos Angelo Paolo, Patologo – Professore Ordinario di Anatomia Patologica - Dipartimento di Diagnostica Integrata, Azienda Ospedale-Università Padova, Coordinatore del Comitato di Coordinamento della Rete Anatomie Patologiche del Veneto;
- Sbaraglia Marta, Patologo – Professoressa Ordinaria di Anatomia Patologica, Azienda Ospedale-Università Padova, Responsabile Scientifico Registro Tumori del Veneto;
- Zulato Elisabetta, Biologo – UOC Anatomia Patologica 2, Azienda Ospedale-Università Padova;
- Alberti Chiara, Farmacista ospedaliero – UOC Farmacia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona;
- Chiamulera Cristiano, Farmacista Farmacologo – Professore ordinario di Farmacologia, UOS Farmacologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona;
- Krampera Mauro, Ematologo – Professore Ordinario di Ematologia, UOC di Ematologia e Centro Trapianto di Midollo Osseo, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona;
- Luchini Claudio, Patologo – Professore Associato di Anatomia Patologica - UOC Anatomia e Istologia Patologica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona;
- Milella Michele, Oncologo – Professore Ordinario di Oncologia Medica, UOC Oncologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona;
- Scarpa Aldo, Patologo – Professore Ordinario di Anatomia Patologica, UOC Anatomia e Istologia Patologica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona;
- Brunello Antonella, Oncologo – UOC Oncologia Medica 1, IOV - Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Coordinatore del Coordinamento Regionale della Rete Tumori Rari;
- Coppola Marina, Farmacista ospedaliero – UOC Farmacia Ospedaliera, IOV- Istituto Oncologico Veneto IRCCS;
- Del Bianco Paola, Biostatistico – UOSD Unità ricerca clinica, IOV- Istituto Oncologico Veneto IRCCS;
- Feltrin Alessandra, Psico-oncologo – UOS Psicologia ospedaliera, IOV- Istituto Oncologico Veneto IRCCS;

- Guarneri Valentina, Oncologo – Professore Ordinario di Oncologia Università degli Studi di Padova, UOC Oncologia Medica 2, IOV- Istituto Oncologico Veneto IRCCS;
- Indraccolo Stefano, Oncologo – Professore Associato di Patologia Generale - UOSD Oncologia di base sperimentale e traslazionale, IOV- Istituto Oncologico Veneto IRCCS;
- Lonardi Sara, Oncologo – UOC Oncologia Medica 1, IOV- Istituto Oncologico Veneto IRCCS;
- Montagna Marco, Biologo molecolare – UOS tumori eredo-familiari della mammella/ovaio, IOV- Istituto Oncologico Veneto IRCCS;
- Ferroni Eliana, Epidemiologo clinico – Servizio Epidemiologico Regionale, Azienda Zero;
- Gori Stefania, Oncologo – UOC Oncologia Medica, IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella;
- Viassolo Valeria, Genetista – UOS Genetica Medica IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella;
- Sandonà Leopoldo, Bioeticista – Professore di Filosofia, Comitato di Bioetica Regionale.

#### DECRETA

1. di approvare le premesse quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. di aggiornare la composizione del Molecular Tumor Board (MTB) con i professionisti individuati nelle premesse, a parziale modifica del Decreto dell'Area Sanità e Sociale n. 191 del 29 dicembre 2023;
3. di approvare le *Standard Operating Procedures (SOP)* che costituiscono l'**Allegato A**, parte integrante e sostanziale del presente atto;
4. di confermare le funzioni e gli incarichi del MTB multidisciplinare previsti dalla DGR n. 1544 del 12 dicembre 2023;
5. di stabilire che la durata del MTB è di due anni dalla data di insediamento del medesimo;
6. di incaricare la Direzione Programmazione Sanitaria di procedere, con proprio Decreto, alle eventuali sostituzioni che dovessero rendersi necessarie durante il periodo di incarico dei componenti del MTB;
7. di stabilire la decadenza automatica dalla nomina per i componenti del Molecular Tumor Board, in caso di cessazione del rapporto di lavoro con il SSR, per qualsiasi ragione;
8. incaricare la Direzione Programmazione Sanitaria dell'esecuzione del presente atto;
9. di dare atto che il presente decreto non comporta spesa a carico del bilancio regionale e che le eventuali spese di partecipazione al MTB multidisciplinare sono a carico delle Amministrazioni di appartenenza;
10. di disporre la pubblicazione del presente atto nel sito web ufficiale del Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO);
11. di disporre la pubblicazione del presente atto nel Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto.



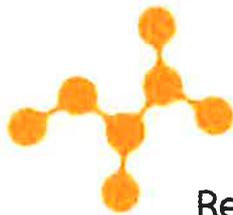
F.to Massimo Annicchiarico





Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche

# Il Molecular Tumor Board



Rete Oncologica Veneta

www.ronveneta.it



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

## Sommario

1. ELENCO COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO	3
2. DOCUMENTI REGIONALI	4
3. IL MOLECULAR TUMOR BOARD (MTB) DEL COORDINAMENTO REGIONALE PER LE ATTIVITA' ONCOLOGICHE (CRAO)-ROV	6
4. MAPPE	8
5. NOTE MAPPE	11
6. ALLEGATI	16
6.1 Allegato 1. Modulo richiesta discussione MTB	16
6.2 Allegato 2: Indicazioni tumori rari per profilazione CGP	20
6.3 Allegato 3: Istruzioni Centri HUB-DM MTB	24
6.4 Allegato 4: Regolamento	26



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

## 1. Elenco componenti del gruppo di lavoro MTB

Nominativo	Specializzazione e afferenza
Mantoan Cecilia	Farmacista specializzanda – Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO)
Zanchetta Giulia	Farmacista ospedaliero – Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO)
Schievano Francesco	Biotecnologo - Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO)
Brunello Antonella	Oncologo –UOC Oncologia 1, Istituto Oncologico Veneto (I.O.V.) – I.R.C.C.S.
Coppola Marina	Farmacista ospedaliero – Direttore UOC Farmacia, Direttore Dipartimento Oncologia Traslazionale e dei Servizi, Istituto Oncologico Veneto (I.O.V.) – I.R.C.C.S.
Dei Tos Angelo Paolo	Coordinatore del MTB, Patologo – Professore Ordinario di Anatomia Patologica – Direttore Dipartimento di Diagnostica Integrata, Azienda Ospedale-Università Padova, Coordinatore del Comitato di Coordinamento della Rete Anatomie Patologiche del Veneto
Fassan Matteo	Patologo – Professore Ordinario di Anatomia Patologica – Direttore Dipartimento di Patologia, Ospedale Ca' Foncello, ULSS2 Marca Trevigiana, Università degli Studi di Padova-AOPD



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

## 2. DOCUMENTI REGIONALI

### Riferimenti normativi

- DELIBERA DELLA GIUNTA REGIONALE n. 1544 del 12 dicembre 2023 "Aggiornamento del "Molecular Tumor Board" della Regione del Veneto. Decreto del Ministero della Salute del 30 maggio 2023";
- DECRETO REGIONALE DDR n. 191 del 29 dicembre 2023 "Nomina del Molecular Tumor Board (MTB) multidisciplinare: rinnovo aggiornamento;
- DECRETO REGIONALE n. 13 del 14 febbraio 2024 " Nomina del Coordinatore del Molecular Tumor Board (MTB) della Regione del Veneto e individuazione dei professionisti a supporto della Segreteria";
- Decreto del Ministero della Salute del 30 maggio 2023 Istituzione dei Molecular Tumor Board e individuazione dei centri specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica Next Generation Sequencing (NGS)'
- DELIBERA DELLA GIUNTA REGIONALE n. 792 del 12 luglio 2024 "Recepimento dell'Accordo Stato-Regioni 21 settembre 2023 (Rep. Atti n. 213/CSR) sul documento recante "Processo normativo e attuativo per la definizione dell'assetto della Rete Nazionale Tumori Rari" e conseguenti determinazioni";
- DECRETO REGIONALE N. 119 DEL 29 AGOSTO 2024 "DGR n 792/2024: nomina del Coordinatore e dei componenti del Coordinamento Regionale della Rete Tumori Rari (RTR)"
- DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 1711 del 30 dicembre 2022 "Istituzione del Coordinamento regionale per le attività oncologiche - CRAO."
- DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n.926 del 5 luglio 2021 "Istituzione e funzionamento del Molecular Tumor Board della Regione del Veneto"
- DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 655 del 15 maggio 2018 "Aggiornamento delle Linee di indirizzo per la definizione delle modalità organizzative delle Unità Operative Complesse di Anatomia Patologica (DGR n. 1174 del 8 luglio 2014) ed istituzione della Rete Anatomie Patologiche del Veneto (RAP). Piano Socio Sanitario Regionale (PSSR) 2012-2016. Deliberazione n. 10/CR del 20 febbraio 2018";
- DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 2067 del 19 novembre 2013 "Istituzione della Rete oncologica veneta (ROV). Piano socio sanitario regionale (PSSR) 2012/2016. Deliberazione n. 112/CR del 12 agosto 2013".

### Linee guida di riferimento

- Raccomandazioni AIOM 'Tumor Board Molecolare' Edizione Novembre 2020.



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

- Linee Guida per l'istituzione e la gestione dei Molecular Tumor Board negli Istituti di Alleanza Contro il Cancro 2020.
- 'Raccomandazioni per l'esecuzione di Test Molecolari su Biopsia Liquida in Oncologia', Edizione Luglio 2020, A cura del Gruppo di Lavoro AIOM – SIAPEC-IAP – SIBIOC – SIF

Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

### 3. Il Molecular Tumor Board (MTB) del Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO)-ROV

I test di profilazione genomica estesa (*Comprehensive genomic profiling* - CGP) si integrano oggi con l'analisi istologica e molecolare standard offrendo nuove opportunità di cura con farmaci oncologici innovativi.

Tali farmaci infatti hanno dimostrato un valore terapeutico aggiunto, con particolare riferimento ai tumori rari e nei pazienti che hanno esaurito le linee di trattamento standard. Vi è ad oggi evidenza che l'implementazione di MTB istituzionali migliori il decorso clinico e gli esiti di pazienti sottoposti a profilo molecolare. In questo contesto il MTB ha il compito di definire specifiche strategie in materia di profilazione genomica e di interpretazione dei risultati provenienti dal profilo genetico del tumore, con l'obiettivo finale di individuare una terapia personalizzata sulla base delle conoscenze scientifiche più avanzate e dei farmaci attivi disponibili, oltre che provvedere ad una valutazione del rapporto costo/beneficio dei trattamenti considerati. Al MTB regionale possono essere inoltre attribuite altre funzioni a sostegno della governance regionale.

La discussione collegiale dei casi permette di integrare diverse competenze specialistiche al fine di garantire l'approccio diagnostico e terapeutico più appropriato e di poter governare i processi clinici, l'appropriatezza e la sostenibilità economica.

#### a) Funzioni e competenze del MTB (si veda anche l'art. 2 del Regolamento sub. Allegato 4)

Il MTB regionale ha le seguenti funzioni e competenze:

1. valutazione dell'indicazione all'esecuzione del test in ambito di SSN;
2. scelta del materiale più appropriato da analizzare (tumore primitivo vs. recidiva/metastasi; campione: istologico, citologico, biopsia liquida), della metodica molecolare e del pannello genico;
3. interpretazione dei risultati ottenuti e suggerimento sulle eventuali terapie mirate disponibili;
4. monitoraggio dei pazienti sottoposti al test, dell'iter diagnostico /terapeutico e del follow-up;
5. indicazione a *counseling* genetico.

Il Decreto del Ministero della Salute del 30 maggio 2023 (pubblicato in GU il 16 agosto 2013) individua quali sono i criteri e i requisiti che ciascuna regione e provincia autonoma è tenuta ad adottare in relazione ai MTB e ai Centri specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica estesa Next Generation Sequencing (NGS). Nel predetto Decreto si specifica, infatti, che il MTB è un gruppo multidisciplinare da strutturare all'interno della Rete Oncologica Regionale (ROR) e in cui operano in maniera integrata figure



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

professionali con diverse competenze specialistiche. In particolare, il carattere multidisciplinare del MTB e la sua composizione sono riportati in maniera specifica nell'allegato tecnico del Decreto 30 Maggio 2023.

Il presente documento è finalizzato alla definizione delle responsabilità e delle sequenze operative per la pianificazione e l'attuazione delle attività relative al percorso diagnostico terapeutico dedicato al paziente oncologico per il quale viene richiesto test molecolare non routinario da discutere nel contesto del MTB.

### b) Composizione del MTB

Con Deliberazione della Giunta Regionale n. 1544 del 12 dicembre 2023 è stata definita la composizione delle figure professionali "fisse" che devono essere rappresentate nel MTB regionale e, successivamente, con decreto del Direttore Generale Area Sanità e Sociale n.191 del 29 dicembre 2023, è stato nominato il MTB multidisciplinare.

A seguito del Decreto del Direttore Generale Area Sanità e Sociale n. 13 del 14 febbraio 2024 è stato nominato il Coordinatore, nonché i professionisti di supporto scientifico alla Segreteria del medesimo comitato.

<b>Coordinatore</b>		Prof. Angelo Paolo Dei Tos
<b>Segreteria tecnica:</b>	Oncologo Patologo  Farmacista ospedaliero	Dott.ssa Antonella Brunello Prof. Matteo Fassan Dott.ssa Marina Coppola
<b>Componenti</b>	oncologo anatomo-patologo biologo biostatistico genetista farmacista ospedaliero farmacologo clinico ematologo bioeticista psico-oncologo epidemiologo clinico	

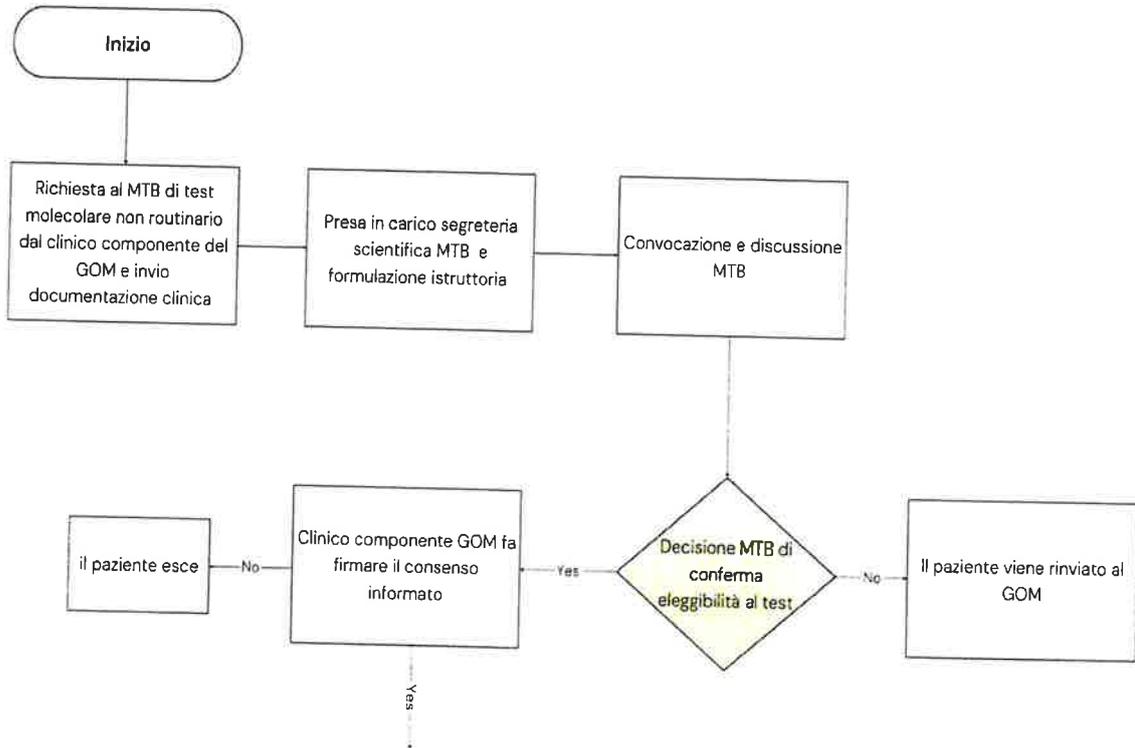


Molecular Tumor Board (MTB) della Rete Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

## 4. MAPPE

### MAPPA N. 1

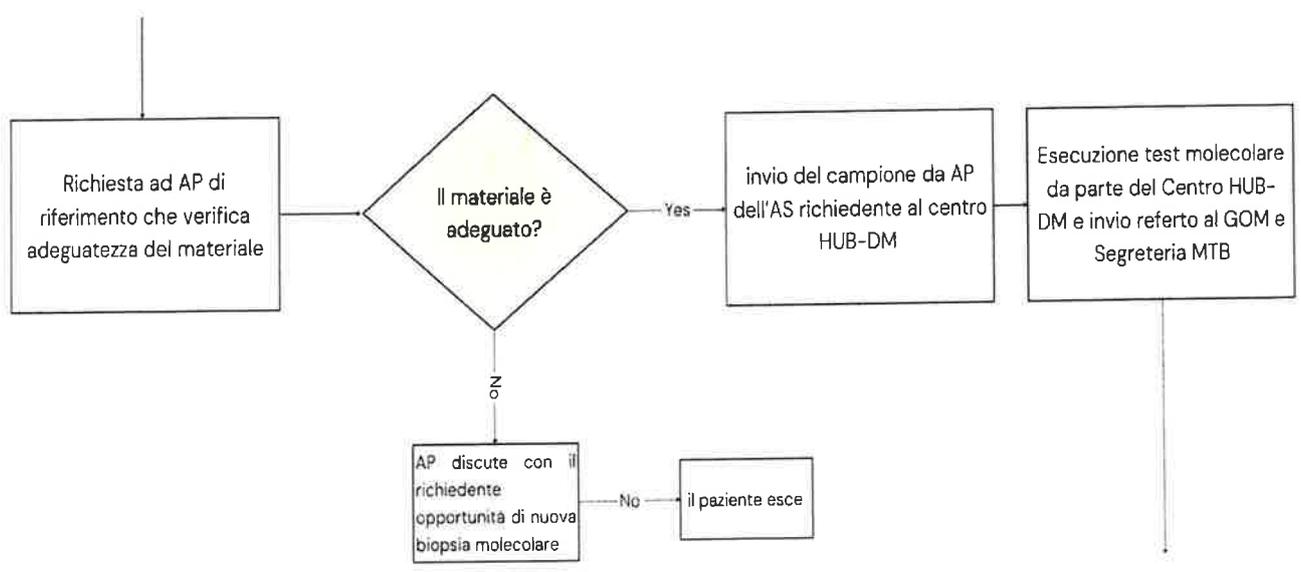




Molecular Tumor Board (MTB) della Rete Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

MAPPA N. 2



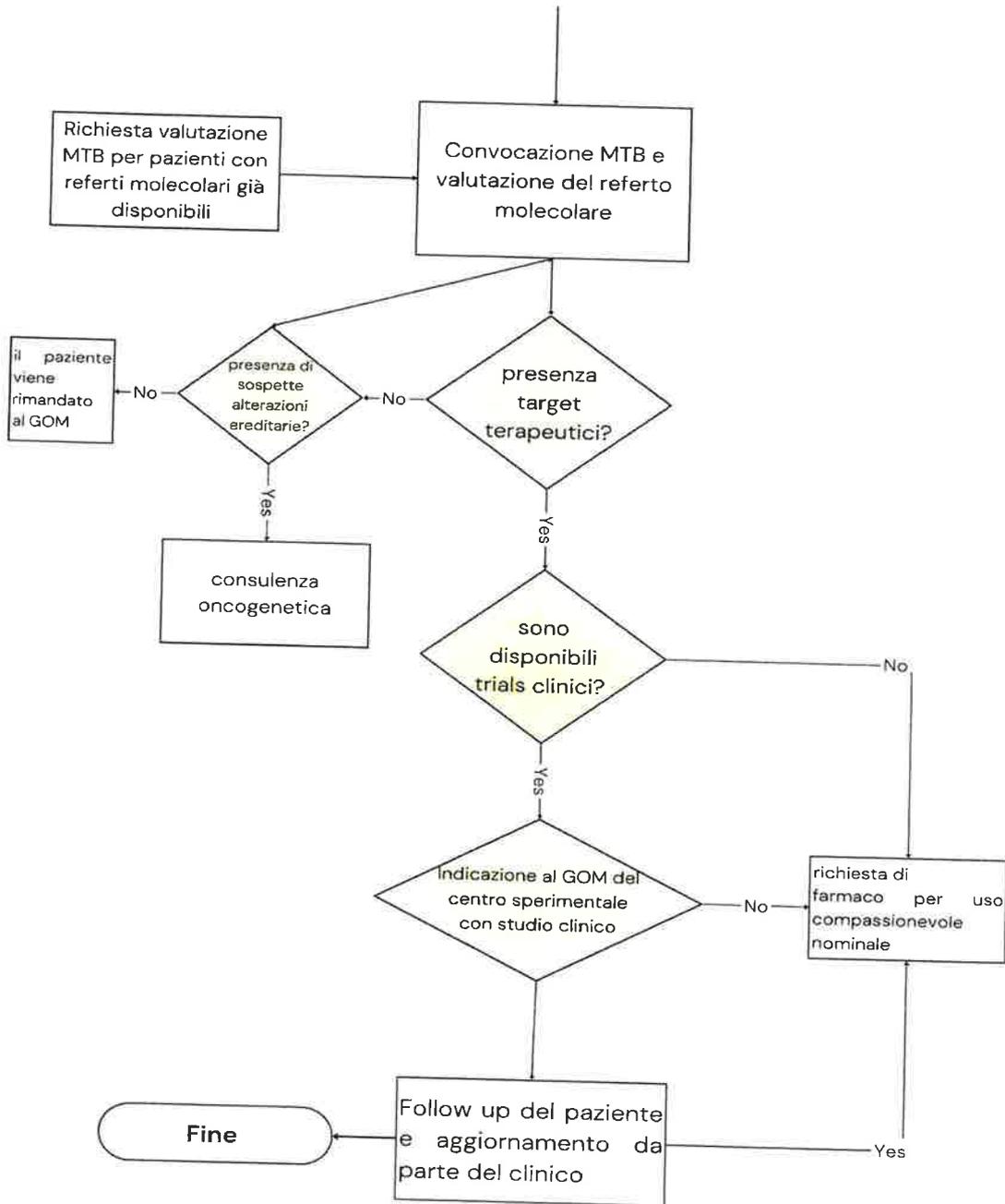


Molecular Tumor Board (MTB) della Rete Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02



MAPPA N.3



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

## 5. NOTE MAPPE

### Mappa 1:

#### 1.1. Richiesta di eleggibilità del paziente oncologico per il test molecolare al MTB

La richiesta per la valutazione di eleggibilità al test molecolare non routinario viene effettuata dal Case Manager (CM) del GOM o dal Medico Specialista (Med.Sp) che ha in carico il paziente, acquisito il parere del GOM, mediante piattaforma Google Moduli. (*Allegato 1*).

La convocazione del MTB con l'ODG e le informazioni dei casi clinici da discutere vengono inviate ai componenti del MTB 48h prima del meeting. Le richieste per l'eleggibilità al test CGP vengono inserite nella prima convocazione disponibile del MTB e non richiedono addendum al ODG.

L'indicazione a profilazione estesa secondo DGR 1544/2023 si riferisce a:

- neoplasie orfane per cui non è disponibile un trattamento approvato;
- pazienti già testati per alterazioni molecolari standard e risultati negativi, a fallimento della terapia standard;
- pazienti che, pur in presenza di alterazioni molecolari predittive, abbiano una malattia refrattaria al trattamento di comprovata efficacia.

#### 1.2 Criteri di selezione dei pazienti oncologici candidati a valutazione del profilo molecolare da discutere nel MTB

I criteri ESCAT-ESMO rappresentano un framework idoneo a guidare le scelte cliniche stabilendo criteri applicabili in maniera coerente nel corso del tempo rispetto allo sviluppo di nuove evidenze scientifiche.

L'analisi genetica deve garantire la valutazione dei geni per i quali vi sono adeguate evidenze cliniche che un trattamento mirato abbia efficacia terapeutica. Tali alterazioni rientrano in quelle previste dai livelli (tier) di azionabilità I e II secondo ESCAT. L'esplorazione contestuale di geni per i quali sono presenti livelli di evidenza III e IV nello stesso test è giustificabile, non generando costi aggiuntivi, in relazione alla possibilità di accesso a sperimentazioni cliniche.

L'eleggibilità alla profilazione genomica viene stabilita in base ai criteri clinici riportati dai riferimenti normativi (DGR n. 1544 del 12 dicembre 2023)

#### 1.3 Caratteristiche cliniche del paziente:

- i) Performance status ECOG 0-1 (PS 2 solo qualora legato a sintomi dovuti alla malattia) e/o aspettativa di vita stimata non inferiore a 3 mesi;

Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

- ii) Consenso informato firmato per la raccolta, la conservazione, l'utilizzo di materiale biologico e dei dati ad esso associati ai fini dell'esecuzione di indagini biomolecolari di ricerca e di potenziale interesse terapeutico;
- iii) Assenza di valide alternative terapeutiche standard.

Una volta che la richiesta è stata valutata dal MTB, l'eleggibilità del paziente al test molecolare viene confermata al medico richiedente. Il medico, o un referente del GOM, provvede a far firmare al paziente il modulo per l'informativa sul trattamento dei dati personali e il consenso informato per l'esecuzione del test.

#### 1.4 lettere di conferma profilazione estesa

Una volta ricevuta la conferma della richiesta di profilazione molecolare, la Segreteria del MTB provvederà a inviare al medico di riferimento o al case manager del GOM la lettera di autorizzazione, firmata dal Coordinatore del MTB, per l'esecuzione della stessa. Tale comunicazione conterrà informazioni cliniche generali relative al paziente, l'esito della discussione del caso da parte del MTB, con l'indicazione dell'approvazione o meno della richiesta, nonché le istruzioni per il contatto con l'Anatomia Patologica di riferimento.

Il medico referente, una volta ricevuta la lettera di conferma, dovrà trasmetterla alla Segreteria dell'Anatomia Patologica designata durante la riunione, per avviare l'attività di profilazione.

#### Mapa 2:

#### 2.1 Invio della richiesta per il test molecolare al Centro di Diagnostica Molecolare

I laboratori accreditati per l'esecuzione dei test genetici sono stati identificati nella DGR n.1544 del 12 dicembre 2023. Sono strutture esclusivamente istituzionali e coerenti con l'Allegato A della DGR n. 655 del 15 maggio 2018. I centri di riferimento di diagnostica molecolare sono individuati nelle seguenti strutture hub:

- U.O.C. di Anatomia Patologica dell'Azienda Ospedale-Università di Padova;
- U.O.C. di Anatomia Patologica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona;
- U.O.C. di Anatomia e Istologia Patologica, Patologia Molecolare e Citogenetica di Treviso;
- Istituto Oncologico Veneto I.O.V.-IRCCS, per quanto riguarda la diagnostica molecolare germinale in oncologia.

Per quanto concerne la profilazione genetica di campioni di plasma (biopsia liquida) l'attività si concentra presso l'Istituto Oncologico Veneto-IRCCS.

I Centri HUB di Diagnostica Molecolare (DM) hanno redatto un documento che descrive le istruzioni per richiedere il test molecolare (*Allegato 3*). La richiesta si effettua mediante impegnativa in cui sono indicati la descrizione del test, il codice CVP e la quantità di prestazioni associate.

Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

In linea generale, vanno preferiti campioni più recenti garantendo la presenza di una cellularità neoplastica > 20%. La valutazione della qualità e quantità del campione tissutale in esame è di competenza esclusiva dell'anatomo - patologo (AP) inviante.

Il MTB valuterà per singolo caso l'indicazione ad indirizzare la profilazione NGS mediante biopsia liquida, qualora il tessuto della biopsia non sia idoneo, ad esclusione del tumore del polmone, per il quale tale test rientra già nella pratica clinica.

Nell'Allegato 3 sono specificate le eventuali documentazioni richieste da allegare all'impegnativa, l'indirizzo, i nominativi e recapiti dei referenti per l'invio del materiale, e le modalità di restituzione del materiale non utilizzato (campioni istologici/citologici). La richiesta di analisi molecolare viene inviata dal GOM e/o dal Medico Specialista al Centro hub DM di riferimento e al MTB.

Il referto molecolare viene inviato tramite e-mail dal Centro HUB di Diagnostica Molecolare alla Segreteria MTB, che si occuperà poi di inoltrarlo al clinico di riferimento del GOM di patologia responsabile del caso clinico.

### Mappa 3:

#### 3.1 Richiesta di valutazione al MTB di profili molecolari già disponibili per i pazienti oncologici

La richiesta per l'interpretazione del test molecolare non routinario, se già disponibile per il paziente oncologico, e per la valutazione delle alternative terapeutiche da parte del MTB viene effettuata dal case manager del GOM o dal Medico Specialista che ha in carico il paziente, acquisito il parere del GOM. Alla richiesta, redatta mediante piattaforma *Gsuite*, viene allegata la documentazione clinica del paziente necessaria per la valutazione. (*Allegato 1*).

Le richieste di discussione di referto NGS devono essere inviate al MTB almeno 48 ore prima della data prevista per la convocazione nel caso in cui il test sia già disponibile, o almeno 24 ore prima nel caso in cui il test NGS sia stato richiesto tramite il MTB (ovvero per i casi clinici per i quali la storia clinica è già stata valutata dal MTB e i patologi del MTB ha già revisionato il referto), ed inserite come addendum all'ODG. Alla discussione del MTB viene convocato anche il Medico Specialista che ha in carico il paziente.

#### 3.2 Valutazione del referto molecolare e criteri prioritizzazione scelta di farmaci per mutazioni definite *actionable e druggable*

Una volta ricevuto il referto della profilazione molecolare estesa dall'Anatomia Patologica di riferimento, la Segreteria si occuperà della convocazione del MTB.

Alla discussione del MTB viene convocato il Medico Specialista che ha in carico il paziente, il quale presenta i dati allegati alla richiesta.

Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

Il trattamento farmacologico più idoneo per il paziente viene valutato in base ai criteri di accesso al farmaco e la priorità di scelta. Il MTB verifica il livello di evidenza clinica per il trattamento con farmaci specifici per le mutazioni identificate secondo i criteri della scala ESCAT, che in generale guida le scelte terapeutiche stabilendo criteri applicabili in maniera coerente nel corso del tempo, rispetto allo sviluppo di nuove evidenze scientifiche.

Nel modello mutazionale, il MTB indica che per l'accesso al farmaco, identificato in base agli esiti della profilazione genomica, sia data priorità in prima istanza a:

- 1) sperimentazione clinica;
- 2) uso compassionevole (DM 7.9.17).

Se il paziente non è eleggibile al trial clinico o non sia possibile l'accesso ai sensi del DM 7 settembre 2017, in casi ben circoscritti il MTB verifica la possibilità di ricorrere ad altre modalità normative previste per l'accesso precoce.

Il ricorso al trattamento off label ai sensi della L. 94/98, è previsto esclusivamente in presenza di livelli di evidenza almeno di fase II.

Si ritiene importante evidenziare che secondo normativa vigente, nei casi in cui il trattamento con le caratteristiche di eleggibilità sulla base dei criteri di evidenza ESCAT rientri già in procedure di accesso al farmaco regolamentati da leggi e norme (uso compassionevole DM 7.9.17, fondo AIFA 5%, Legge 648/96, Legge 98/94), la procedura di profilazione e/o la successiva richiesta del farmaco sarà direttamente avviata dal GOM senza preventiva autorizzazione del MTB.

Nel caso in cui l'indagine molecolare identifichi potenziali varianti patogenetiche germinali o comunque alterazioni associate ad una possibile sindrome genetica, il MTB deve suggerire counseling genetico, ovvero l'opportunità di una consulenza genetica e di eventuali approfondimenti a livello germinale, eventualmente da estendere ad altri componenti della famiglia.

### 3.3 Referto Collegiale

A seguito del parere del MTB riguardante l'accesso al farmaco, la Segreteria del MTB provvederà a inviare il Referto Collegiale, firmato dal Coordinatore del MTB, al medico referente o al case manager. Il Referto Collegiale dovrà includere i dati clinico-anamnestici del paziente, le informazioni sulla profilazione molecolare richiesta ed eseguita, i risultati ottenuti, le eventuali alterazioni genetiche riscontrate con i relativi livelli ESCAT e la proposta terapeutica, specificando le eventuali modalità di prescrizione, nonché, se disponibili, i riferimenti scientifici a supporto della strategia terapeutica adottata per la specifica condizione clinica.

Il medico referente, entro 20 giorni, dovrà comunicare alla Segreteria del MTB, tramite e-mail, un aggiornamento riguardante la proposta terapeutica indicata dal MTB.



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02



### 3.4 Follow up clinico

Il medico referente è inoltre tenuto a fornire un aggiornamento sul follow-up del paziente alla Segreteria del MTB entro 3-6-12 mesi dalla discussione di accesso a farmaco del MTB.

#### Ulteriori aspetti:

La possibilità di codificare l'azionabilità delle varianti prevede, nei casi di evidenze ancora in fase preclinica e di validazione, di associare un'alterazione genomica a un clinical trial per l'utilizzo di un certo farmaco, sfruttando delle piattaforme di ricerca su database aggiornati, quali [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), e verificando gli effettivi parametri clinici di eleggibilità.

Se la profilazione evidenzia la presenza di alterazioni per le quali esista un livello di evidenza ESCAT inferiore (III o IV), il paziente potrà essere esclusivamente valutato per:

- A) inclusione in protocolli di ricerca attivi di fase I;
- B) in caso di malattie rare o tumori rari, per i medicinali di cui all'art. 1, devono essere disponibili studi clinici sperimentali almeno di fase I, già conclusi e che abbiano documentato l'attività e la sicurezza del medicinale, ad una determinata dose e schedula di somministrazione, in indicazioni anche diverse da quella per la quale si richiede l'uso compassionevole (DM 7.9.17).

In tal caso la possibilità di ottenere un beneficio clinico dal medicinale deve essere ragionevolmente fondata in base al meccanismo d'azione ed agli effetti farmacodinamici del medicinale.



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02



## 6. ALLEGATI

- Allegato 1. Modulo richiesta discussione MTB
- Allegato 2. Indicazioni tumori per profilazione CGP
- Allegato 3. Istruzioni Centri HUB-DM MTB
- Allegato 4 Regolamento

### Allegato 1. Modulo richiesta discussione MTB

L'oncologo o il case manager del GOM completano il format Excel tramite piattaforma GSuite Google Moduli per la richiesta di discussione multidisciplinare al MTB, entro e non oltre 72 ore prima della riunione programmata. Questo permette alla segreteria di preparare l'istruttoria necessaria.



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

Fig.1: Items previsti nel modulo per richiesta discussione MTB (link di seguito)

SCHEDA PER LA RICHIESTA DI VALUTAZIONE AL MTB			
C H I E S T A	Medico richiedente	Data Richiesta*	
		Azienda Sanitaria*	
		Unità Operativa*	
		GOM*	
C O N S U L E N Z A	Caratteristiche Paziente	Nominativo Clinico riferimento*	
		Codice PT (compilazione a carico della segreteria MTB)	
		Anno nascita*	
		Tumore (Sede di patologia)*	
		Istologia*	Allegare file
		Caratterizzazione molecolare standard*	Testo risposta breve
		Stadiazione alla richiesta (TNM)*	Testo risposta breve
		Data diagnosi*	
M T B	Interventi	Performance Status alla richiesta*	
		Dati Anamnesi familiare rilevanti	Testo risposta lunga
		Intervento* (se Y specificare intervento chirurgico)	
P E R	Schedule terapeutica	Esito	Testo risposta lunga
		Data intervento	
		Numero linee terapeutiche alla richiesta*	Nessuna I) II) III)
		Regime terapeutico* (Specificare terapie e setting precedenti), date inizio/fine)	Testo risposta lunga
A C C E S S O	Materiale	Risposta secondo criteri RECIST (Specificare per ciascuna linea di terapia)	I) CR, PR, SD, PD II) CR, PR, SD, PD III) CR, PR, SD, PD IV) CR, PR, SD, PD
		Tipologia di profilazione molecolare richiesta	
		Origine del materiale da utilizzare (se biopsia tissutale)	
P R O F I L A Z I O N E	Il caso clinico per cui si richiede l'indicazione alla profilazione estesa mediante NGS riguarda:	Neoplasie orfane per cui non è disponibile un trattamento approvato	
		Pazienti già testati per alterazioni molecolari standard e risultati negativi a fallimento della terapia standard	
E	Relazione clinica del Paziente	Pazienti che, pur in presenza di alterazioni molecolari predittive, abbiano una malattia refrattaria al trattamento di comprovata efficacia	

*E' richiesta la compilazione delle sezioni sotto riportate solo se disponibile referto di profilazione molecolare estesa, ai fini della richiesta di accesso a terapia farmacologica mirata:*



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

R  
I  
C  
H  
I  
E  
S  
T  
A  
  
C  
O  
N  
S  
U  
L  
E  
N  
Z  
A  
  
M  
T  
B  
  
P  
E  
R  
  
A  
C  
C  
E  
S  
S  
O  
  
A  
L  
  
F  
A  
R  
M  
A  
C  
O

Medico richiedente	Data Richiesta*	
	Azienda Sanitaria*	
	Unità Operativa*	
	GOM*	
Caratteristiche Paziente	Nominativo Clinico riferimento*	
	Codice PT (compilazione a carico della segreteria MTB)	
	Anno nascita*	
	Tumore (Sede di patologia)*	
	Istologia*	Allegare file
	Caratterizzazione molecolare standard*	Testo risposta breve
	Stadiazione alla richiesta (TNM)*	Testo risposta breve
	Data diagnosi*	Testo risposta breve
Interventi	Performance Status alla richiesta*	
	Dati Anamnesi familiare rilevanti	
	Intervento* (se Y specificare intervento chirurgico)	
Schede terapeutica	Esito	
	Data intervento	Testo risposta lunga
	Numero linee terapeutiche alla richiesta*	Nessuna I) II) III) IV)
	Regime terapeutico* (Specificare terapie date inizio/fine e setting precedenti)	Testo risposta lunga
Materiale	Risposta secondo criteri RECIST (Specificare per ciascuna linea di terapia)	I) CR, PR, SD, PD II) CR, PR, SD, PD III) CR, PR, SD, PD IV) CR, PR, SD, PD
	Origine del materiale analizzato (se biopsia tissutale)	
Dati derivanti dall'esito della profilazione molecolare estesa:	Data referto del test NGS*	
	Allegare referto del test NGS*	
Eventuale proposta di strategia terapeutica	Riportare di seguito le eventuali proposte di strategia terapeutica	
Informazioni utili per valutazione di accesso al farmaco	E' a conoscenza di trial clinici attivi a cui poter indirizzare il paziente per l'indicazione terapeutica proposta? *	
	E' già stata indagata la possibilità di fornitura del farmaco mediante uso off-label secondo L. 94/98 e 648/98? *	
	E' già stata indagata la possibilità di fornitura del farmaco mediante accesso ad uso compassionevole? *	
	E' già stata effettuata una ricerca riguardo le evidenze di letteratura disponibili a supporto dell'indicazione terapeutica proposta? (Se Sì, allegare letteratura) *	
Relazione clinica del Paziente		

Per l'oncologo o case manager che richiede una consulenza MTB per accesso a profilazione molecolare, si prega di compilare il modulo Google al seguente link: <https://forms.gle/xkepTMRc5qH4K5ng7> (vedi note mappe punto 3.2 Richiesta di valutazione al MTB di profili molecolari già disponibili per i pazienti oncologici).



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV) Rev.02

Per l'oncologo o il case manager che intende richiedere una consulenza MTB per l'accesso diretto al farmaco, già in possesso di un referto di una profilazione molecolare estesa rilasciato da un ente esterno a MTB, si prega di compilare il modulo Google al seguente link: <https://forms.gle/Rxqwg8ZAm9mHALRt7> (vedi note mappe punto 3.1 Richiesta di valutazione al MTB di profili molecolari già disponibili per i pazienti oncologici).



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02



## Allegato 2: Indicazioni tumori rari per profilazione CGP

Il presente documento è finalizzato a dare indicazioni condivise all'interno del gruppo multidisciplinare del MTB sui tumori da indirizzare a profilazione molecolare CGP, ad integrazione di quanto precisato in DGR n. 1544 del 12 dicembre 2023 'Aggiornamento del 'Molecular Tumor Board' della Regione del Veneto. Decreto del Ministero della Salute del 30 maggio 2023'.

I criteri per l'identificazione delle alterazioni molecolari si basano sulle raccomandazioni della European Society for Medical Oncology (ESMO) sull'impiego della NGS e sulla ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT), un modello che classifica le alterazioni molecolari in funzione della loro utilità clinica sulla base dei livelli di evidenza clinici per i trattamenti disponibili.

Inoltre l'utilità clinica del test NGS è condizionato dall'effettiva disponibilità di farmaci per i quali esistano evidenze di potenziale beneficio e dalle condizioni generali del paziente che lo rendano idoneo a ricevere l'eventuale trattamento identificato sulla base del profilo mutazionale.

A fronte dell'esperienza dell'attività del MTB regionale e delle indicazioni delle associazioni scientifiche in materia (ESMO), si decide di indirizzare a profilazione su indicazione del MTB le seguenti istologie tumorali:

### **Carcinomi di origine sconosciuta (Cancer of Unknown Primary, CUP)**

*Krämer A et al., on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Cancer of unknown primary: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023;34(3):228-246.*

I tumori di origine sconosciuta sono una rara condizione clinica per la quale l'analisi di CGP può fornire importanti informazioni per la diagnosi, l'inquadramento prognostico e l'identificazione di eventuali marcatori predittivi di risposta alla terapia target e/o all'immunoterapia, in pazienti per i quali non esistono valide alternative terapeutiche. I pannelli di NGS da utilizzare per questa applicazione devono pertanto essere in grado di rilevare tutte le principali alterazioni genomiche driver mediante sequenziamento del DNA ed eventualmente dell'RNA, e biomarcatori complessi come MSI, TMB ed HRD e firme mutazionali. Si precisa che ad oggi non è prevista per tale condizione la rimborsabilità del test di profilazione estesa, la cui esecuzione viene demandata al gruppo multidisciplinare MTB.

### **Neoplasie neuroendocrine**

*M. Pavel et al., Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up. Ann Oncol 2020;31(7):844-60; E Baudin et al., Lung and thymic*



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

*carcinoids: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021 Apr;32(4):439-451.*

Si considerano candidabili a test CGP:

- mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasms (MiNEN)
- carcinomi neuroendocrini
- tumori neuroendocrini ben differenziati di grado 3
- carcinomi polmonari a grandi cellule

Non viene consigliata analisi molecolare estesa per i tumori neuroendocrini ben differenziati di grado 1 e grado 2, i microcitomi, i carcinoidi tipici del polmone, i mesoteliomi e i tumori del timo.

### Sarcomi

*S.J. Strauss et al., Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERNPaedCan Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021 Dec;32(12):1520-1536; A. Gronchi et al., Soft Tissue and Visceral Sarcomas: ESMO-EURACAN- GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021 Nov;32(11):1348-1365; P G Casali et al., Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022 Jan;33(1):20-33.*

La presenza di numerose varianti istologiche, spesso a bassa prevalenza e caratterizzate da una intrinseca eterogeneità, sono alla base della complessità nella diagnosi di sarcoma. A corollario della più classica indagine morfologica e dei marcatori immunocitochimici di differenziazione, l'approccio molecolare ha acquisito notevole rilevanza, specialmente per la diagnosi differenziale tra forme diverse di sarcoma e tra sarcomi e altre neoplasie di diversa natura e la distinzione tra lesioni mesenchimali benigne e maligne mediante la ricerca di alterazioni geniche patognomoniche tra cui i trascritti di fusione derivanti dalle alterazioni strutturali dei cromosomi istotipo-specifiche. Inoltre la presenza di fusioni specifiche che coinvolgono geni codificanti recettori tirosin-chinasici come *ALK*, *NTRK1/2/3* e *PDGFRB*, rappresentano target di analisi molecolare per le ricadute prognostiche e/o predittive alla risposta di specifiche terapie a bersaglio molecolare.

Tuttavia, gli studi di profilazione estesa non hanno dimostrato un effettivo beneficio dell'impiego della CGP in termini di identificazione di potenziali alterazioni *actionable* oltre alle alterazioni attivanti note, pertanto ogni caso clinico verrà valutato **singolarmente sulla base delle motivazioni cliniche e delle richieste del GOM di patologia.**



### Tumori delle ghiandole salivari

*C van Herpen et al., Salivary gland cancer: ESMO-European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO Open. 2022 Dec;7(6):100602.*

Il trattamento sistemico in caso di malattia recidivante e/o metastatica (71% dei pazienti oncologici) dipende dall'istotipo del tumore. La rarità e l'eterogeneità di questo tumore ostacolano l'arruolamento di pazienti su larga scala negli studi clinici prospettici che valutano l'effetto della terapia sistemica. Recentemente, la tecnologia NGS ha consentito un significativo miglioramento nella differenziazione diagnostica tra tipi di tumore morfologicamente simili e nell'identificazione di percorsi di terapia mirata. Le indicazioni ESMO raccomandano in tal senso l'utilizzo di un pannello CGP che includa alterazioni geniche *actionable* frequenti in altri tumori per le quali sono disponibili farmaci antitumorali di comprovata efficacia (ad esempio *PIK3CA*, *BRAF*, *NRAS*, *MET*).

### Tumori della tiroide

*S Filetti et al., ESMO Clinical Practice Guideline update on the use of systemic therapy in advanced thyroid cancer. Ann Oncol. 2022 Jul;33(7):674-684.*

Sono rari i carcinomi della tiroide che presentano potenziali alterazioni genetico-molecolari per intervento terapeutico mediante farmaco target. In particolare, i tumori midollari della tiroide (medullary thyroid cancer, MTC) presentano una elevata frequenza di SNV del gene *RET* e di recente inibitori specifici hanno dimostrato elevata attività clinica in pazienti con MTC *RET*-mutato. ESMO raccomanda l'impiego di NGS soprattutto per l'analisi del DNA estratto dal tessuto tumorale, per garantire una migliore copertura di tutte le possibili varianti di *RET*.

Diverse alterazioni driver sono state anche identificate nei tiroidei differenziati (DTC). In questo gruppo i tumori che possono giovare di una terapia target sono gli scarsamente differenziati e gli anaplastici (ATC). Riarrangiamenti del gene *RET* che determinano fusioni geniche sono state identificate in circa il 10% dei pazienti, nei quali gli inibitori di *RET* dimostrano un'importante attività clinica. Dati preliminari suggeriscono che pazienti con ATC e mutazioni di *BRAF* hanno un beneficio clinico dal trattamento con combinazioni di inibitori di *BRAF* e *MEK*. Pertanto, è indicato l'impiego di tecniche di NGS per il sequenziamento del DNA e dell'RNA isolato dal tessuto tumorale per l'analisi di alterazioni genomiche *actionable*.



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV) Rev.02

### **Tumori del sistema nervoso centrale**

Si precisa che i tumori cerebrali richiedono una profilazione complessa per la caratterizzazione molecolare, e non sono disponibili indicazioni per analisi CGP nella pratica diagnostica clinica. Si suggerisce eventualmente test di profilazione estesa per i casi in cui le lesioni diventano clinicamente rilevanti per il paziente oncologico.

Per tutti quei tumori che si presentano ad alta frequenza, il MTB dà indicazione di seguire le linee guida della pratica di diagnostica per la caratterizzazione molecolare, mentre si consiglia l'esecuzione del test CGP esclusivamente in condizioni particolari ovvero nei casi clinici che si presentano con una storia clinica inusuale e per i quali si ritiene che l'esecuzione di un profilo molecolare possa avere implicazioni terapeutiche.

Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

### Allegato 3: Istruzioni Centri HUB-DM MTB

#### Procedura di invio campioni:

L'invio dei campioni al laboratorio, l'eventuale restituzione del materiale non utilizzato e l'invio delle diagnosi avvengono attraverso servizi di smistamento territoriale programmati e organizzati dalla Azienda inviante la richiesta.

I referti molecolari (copia cartacea) vengono inviati contestualmente alla restituzione del materiale non utilizzato (campioni istologici/citologici) alle Istituzioni territoriali afferenti.

La richiesta deve includere inoltre le impegnative in cui vanno inserite la descrizione, il CVP e la quantità di prestazioni associati al test molecolare. Inoltre, va sempre inserito il codice CVP dell'estrazione con quantità 1 per tutte le analisi molecolari, con quantità 2 nel caso di richiesta di analisi di Instabilità Microsatellitare (MSI).

Nel caso si preferisca invece avviare il pagamento per fatturazione la richiesta deve pervenire attraverso un modulo firmato di consenso da parte della Direzione Amministrativa in cui deve essere specificato il test richiesto.

#### Descrizione del campione da inviare per indagini molecolari

- Il blocchetto rappresentativo della neoplasia con la corrispettiva Ematossilina Eosina, oppure 10 sezioni da 10 micron su vetro non polarizzato accompagnati sempre da una sezione colorata in Ematossilina Eosina.
- Il vetrino citologico fissato e colorato nel caso l'esame sia richiesto su tale materiale o cell-block con corrispettiva sezione colorata.
- Prelievo di sangue periferico; circa 20 ml, da prelevarsi in 2 tubi idonei. Necessario segnalare giorno e mese del prelievo. I prelievi vengono eseguiti presso il punto prelievi IOV ogni lunedì mattina (10:30 – 12:30 circa) oppure possono essere eseguiti presso ospedale di provenienza del paziente previa fornitura di tubi per cfDNA (ad esempio tubi Streck).
- Prelievo di sangue per test ematologici in provette con EDTA (tappo lilla): sangue periferico (circa 20 ml), sangue midollare (circa 3 ml).

Nota: nel caso la richiesta sia di analisi dei microsatelliti DNA (i.e. MSI), è necessario avere oltre la componente neoplastica anche la componente sana, sulla medesima inclusione in paraffina o su inclusione diversa.

#### Descrizione del campione da inviare per indagini citogenetiche (a-CGH + SNP)

- Il blocchetto rappresentativo della neoplasia con la corrispettiva Ematossilina Eosina.



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

**Test erogati nel contesto del TMB**

Centro HUB di Diagnostica Molecolare	Nome del Pannello genico	Tipo di alterazioni analizzate	n. geni compresi
I.O.V. I.R.C.C.S.	Avenio ctDNA Expanded panel	SNVs, indels, fusioni e CNVs	77
Laboratorio di Patologia Molecolare - UOC Anatomia Patologica 2, AOPD	TruSight™ Oncology 500 (TSO500; Illumina)	TMB, Mutazioni puntiformi, piccole delezioni, inserzioni/duplicazioni, fusioni geniche, CNV; , instabilità dei microsatelliti	523 per DNA 55 per RNA
UOC di Anatomia Patologica di Treviso	MYRIAPOD NGS CANCER PANEL DNA (Diatech Pharmacogenetics)	Mutazioni puntiformi, piccole delezioni, inserzioni/duplicazioni	17
	MYRIAPOD NGS CANCER PANEL RNA per rilevamento fusioni geniche (Diatech Pharmacogenetics)	Fusioni geniche e inserzioni/delezioni in campioni RNA; exon skipping del gene <i>MET</i>	10
UOC di Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona	Solid Tumor NGS	Mutazioni puntiformi, piccole delezioni, inserzioni/duplicazioni e Copy Number Variation (CNV)	46



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

#### Allegato 4: Regolamento

#### Art.1. Composizione del MTB

La DGR 1544/2023 specifica che il MTB rimane in carica due anni e tra i componenti devono essere inseriti le seguenti n.11 figure professionali "fisse":

- oncologo
- anatomo-patologo
- biologo
- biostatistico
- genetista
- farmacista ospedaliero
- farmacologo clinico
- ematologo
- bioeticista
- psico-oncologo
- epidemiologo clinico

Inoltre, tra i soggetti facenti parte della Segreteria Tecnico-Scientifica è prevista la necessaria presenza delle seguenti n. 3 figure professionali:

- oncologo
- farmacista ospedaliero
- anatomo-patologo

In base alla DDR n. 191 del 2023, ciascuna delle suddette figure professionali provvede alla nomina di un proprio rappresentante. I rappresentanti delle 11 figure professionali procedono quindi alla votazione per individuare, a maggioranza semplice, la figura del Coordinatore del MTB Regionale, scelto tra tutti i componenti del MTB. Successivamente il Coordinatore eletto verrà nominato con Decreto del Direttore Generale Area Sanità e Sociale, sentito il Responsabile Tecnico Scientifico del Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO). Si precisa che i componenti del MTB e il Coordinatore del MTB devono essere individuati fra il personale in attività presso il Servizio Sanitario Regionale e che la cessazione del rapporto lavorativo, per qualsiasi ragione intervenuta, ne determina la decadenza automatica.



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02



In caso se ne ravvisi la necessità, i componenti del MTB possono nominare nel corso della prima seduta utile, un vicecoordinatore che sostituisce il coordinatore in caso di assenza o impedimento. Il Coordinatore convoca e gestisce le riunioni.

Il MTB Regionale si avvale inoltre di una Segreteria Tecnico-Scientifica, collocata presso il Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche, composta da un data manager con il supporto scientifico di un oncologo, patologo e un farmacista ospedaliero con specifica esperienza in materia, fornendo consulenza riguardo tecniche di profilazione, clinica e di accesso ai farmaci.

La Segreteria Tecnico-Scientifica viene nominata con Decreto del Direttore Generale Area Sanità e Sociale.

I componenti del MTB:

- restano in carica 2 anni, allo scadere dei quali ciascun componente può essere rinnovato;
- stante la natura personale della nomina, non possono delegare altri in propria sostituzione;
- devono comunicare alla Segreteria, tramite e-mail, l'eventuale impossibilità a partecipare alla riunione almeno 24 ore o in maniera tempestiva, prima della stessa e, se designati a relazionare su singoli argomenti in ordine del giorno, devono fornire comunque alla Segreteria la loro valutazione scritta;
- 

### **Art. 2. Funzioni e competenze del MTB**

Il MTB ha i seguenti obiettivi, in ottemperanza a quanto indicato in DGR 1544/2023

- valutazione dell'indicazione all'esecuzione del test in ambito di SSN;
- scelta del materiale più appropriato da analizzare (tumore primitivo vs. recidiva/metastasi; campione: istologico, citologico, biopsia liquida),
- scelta della metodica molecolare e del pannello genico;
- interpretazione dei risultati ottenuti e suggerimento sulle eventuali terapie mirate disponibili;
- monitoraggio dei pazienti sottoposti al test, dell'iter diagnostico /terapeutico e del follow-up;
- indicazione a *counseling* genetico.
- Tematiche collegate alla appropriatezza e sostenibilità economica per l'utilizzo di pannelli NGS.

### **Art. 3. Funzioni della Segreteria Tecnico – Scientifica del MTB**

La Segreteria Tecnico – Scientifica del MTB avente sede presso il CRAO ha i compiti di:

- fornire supporto tecnico – scientifico e operativo a tutte le attività del MTB previste dalla DGR 1544/2023 e dal presente regolamento;
- analizzare e verificare la completezza delle richieste che pervengono al MTB e predisporre l'istruttoria;
- fornire supporto ai clinici nel predisporre le richieste di valutazione da sottoporre al MTB;
- predisporre e inviare ai componenti del MTB la documentazione all'ordine del giorno;
- relazionare sui singoli argomenti dell'ordine del giorno e assegnare a membri esperti interni al MTB eventuali approfondimenti relativi agli argomenti dell'ordine del giorno,
- redigere il verbale, le lettere di richieste per la profilazione molecolare estesa e referti collegiali delle sedute del MTB, curandone poi la trasmissione ai componenti;

Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02

- provvedere all'archiviazione di tutta la documentazione relativa alle attività del MTB.
- Redigere la bozza dell'istruttoria che comprenda l'analisi preliminare degli studi clinici precoci in corso e delle opzioni terapeutiche disponibili, al fine di definire l'accesso al farmaco, come base per il parere finale che sarà espresso durante la riunione;
- Fornire consulenza sugli aspetti clinici, sulla scelta del pannello diagnostico più adeguato e sull'accesso al farmaco specifico per il caso clinico;
- Supportare MTB nella definizione delle attività scientifiche e formative in risposta ai fabbisogni che si presentano nel corso delle attività;
- Garantire aggiornamento continuo dei database e/o implementazione degli stessi in funzione di tracciabilità delle informazioni
- Convenzioni accordi inter regionali: in conformità con quanto stabilito dal Decreto Ministeriale 30 maggio 2023, è possibile attivare meccanismi di collaborazione tra le diverse Reti Oncologiche Regionali mediante la stipula di accordi interregionali, con l'obiettivo di garantire ai pazienti l'accesso alla valutazione da parte del MTB. In tali casi, la Regione che intende richiedere la collaborazione, tramite una richiesta inviata via PEC all'indirizzo rov@pecveneto.it, deve trasmettere alla Rete Oncologica Veneta una lettera motivazionale per la stipula di un'apposita convenzione, specificando la casistica mensile presumibile. Questo consente al MTB Veneto di valutare l'impatto economico previsto per il servizio.

Le comunicazioni del MTB vengono gestite mediante posta elettronica.

#### **Art. 4. Esperti e sottocommissioni**

In base alla tipologia del caso specifico sottoposto a discussione (distretto anatomico di origine della patologia, fase di malattia, etc.), possono essere convocati "on demand", da parte del Coordinatore, rappresentanti con specifica expertise di patologia.

#### **Art.5. Calendario e ordine del giorno delle sedute**

Il MTB si dovrà riunire almeno ogni due settimane e comunque sulla base dei volumi di attività attesi, salvo necessità di ulteriori convocazioni per problematiche urgenti, su proposta del Coordinatore o su richiesta della maggioranza semplice dei componenti del MTB stesso.

L'ordine del giorno viene definito dal Coordinatore e dalla Segreteria del MTB, in base alla data di presentazione e all'urgenza delle richieste pervenute o di altre questioni di competenza del MTB, e viene inviato dalla Segreteria tramite posta elettronica almeno otto giorni prima della data prevista per l'incontro ed almeno 48 ore prima della data prevista per le convocazioni urgenti. Le richieste per l'eleggibilità al test CGP verranno inserite nella prima convocazione disponibile del MTB e non richiedono addendum al ODG.

#### **Art. 6. Validità delle riunioni e decisioni**

Le riunioni del MTB possono essere svolte in presenza o in modalità telematica la validità del parere del MTB è subordinata alla presenza dei profili professionali che rappresentano almeno la composizione della Segreteria Tecnico Scientifica.

Ogni argomento all'ordine del giorno è presentato al MTB dalla Segreteria Tecnico-Scientifica.

Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02



Le decisioni sono prese a maggioranza dei componenti presenti alla seduta; in caso di parità il voto del Coordinatore vale doppio.

### **Art. 7. Verbale e referto collegiale**

A seguito di ogni riunione del MTB, la Segreteria Tecnico-Scientifica redige una lettera che attesta la presa decisione del MTB per la profilazione molecolare estesa sottoscritta dal Coordinatore.

Il referto molecolare viene acquisito dal MTB regionale che in base al Profilo Mutazionale ne decide la candidabilità al trattamento tramite Referto Collegiale, nel rispetto dell'autonomia e della responsabilità del medico che ha in carico il paziente. Il Referto Collegiale dovrà includere i dati clinico-anamnestici del paziente, le informazioni sulla profilazione molecolare richiesta ed eseguita, i risultati ottenuti, le eventuali alterazioni genetiche riscontrate con i relativi livelli ESCAT e la proposta terapeutica, specificando le eventuali modalità di prescrizione, nonché, se disponibili, i riferimenti scientifici a supporto della strategia terapeutica adottata per la specifica condizione clinica.

Le valutazioni del MTB, riguardanti il referto molecolare della profilazione, devono essere disponibili in un rapporto, redatto entro 48 – 72 ore dal ricevimento della profilazione, nel quale vengono dettagliati il numero ed il significato biologico delle varianti rinvenute, così come le conseguenti indicazioni terapeutiche ed eventuali altre informazioni clinicamente rilevanti.

Il verbale di ogni seduta viene inviato tramite posta elettronica dalla Segreteria a ciascun Componente del MTB ai fini dell'approvazione e si considera approvato allo scadere del 5° giorno dalla data dell'invio, secondo il criterio del silenzio assenso.

Eventuali osservazioni devono essere indirizzate alla mail della Segreteria.

### **Art. 8. Uditori esterni**

Alle riunioni del MTB possono presenziare uditori esterni, compresi segretari dei GOM, direttori di oncologia, dipartimento e ricercatori sanitari, previa autorizzazione da parte del MTB stesso, con al massimo n.8 soggetti esterni.

La richiesta di presenza di un uditore esterno viene anticipata prima dell'inizio della riunione dalla Segreteria ai Componenti della MTB ai fini del nulla osta alla partecipazione, che viene regolarmente verbalizzato.

La partecipazione alla seduta comporta il rispetto da parte degli uditori esterni delle norme della privacy e di confidenzialità.

Gli uditori esterni partecipano alle riunioni ma non prendono parte alle decisioni.



Molecular Tumor Board (MTB) della Rete  
Oncologica Veneta (ROV)

Rev.02



### **Art.9. Aggiornamento del Regolamento**

Il presente Regolamento viene approvato a maggioranza assoluta del MTB. Eventuali modifiche possono essere adottate solo a maggioranza assoluta del MTB qualora intervengano motivate esigenze operative e/o nuove prescrizioni normative.