



TUMORI RARI:

QUALE FUTURO PER LA RETE

TUMORI RARI: QUALE FUTURO PER LA RETE

Finalità e metodo di lavoro

Il presente documento ha la finalità di far emergere le criticità e sintetizzare lo stato dell'arte del trattamento dei tumori rari in Italia ed è stato redatto tenendo conto del dettato della normativa italiana, delle Raccomandazioni della Joint Action sui Tumori Rari dell'Unione Europea - RARE CANCER AGENDA 2030, delle esperienze attualmente in corso e del lavoro che sta conducendo AGENAS nell'ambito del Coordinamento funzionale della Rete nazionale di tumori rari.

Al fine di individuare le criticità del settore, è stato stilato un elenco delle Società Scientifiche, dei clinici e delle associazioni pazienti e/o enti di ricerca con specifiche competenze e/o responsabilità al riguardo, che sono quindi stati invitati a partecipare agli incontri dei Tavoli tecnici. Ciascun Tavolo si è riunito attraverso incontri digitali, in osservanza alle norme sul distanziamento sociale previsto per l'emergenza sanitaria da Covid-19, e i tutti i componenti sono stati chiamati a discutere e condividere le loro esperienze nell'ambito del settore, oggetto di analisi.

Obiettivo del presente Quaderno, promosso e coordinato dall'Osservatorio delle Malattie Rare (OMAR) e realizzato in strettissima collaborazione con le Società Scientifiche di riferimento, i clinici, le associazioni e le Federazioni rappresentative dei tumori rari che hanno aderito ai Tavoli di lavoro, è quello di fornire al Ministero della Salute e alle istituzioni in generale un documento di sintesi e sollecitare un intervento nel settore al fine di portare a termine gli adempimenti necessari, anche in termini organizzativi, che consentano a tutti gli attori del sistema di poter validamente prendere in carico i pazienti con tumore raro in maniera uniforme su tutto il territorio nazionale.

Alle riunioni dei Tavoli Tecnici hanno partecipato:

Dott.ssa Simona Gorietti - Agenas, Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali

Prof. Paolo Giovanni Casali - Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Nazionale dei Tumori di Milano

Prof.ssa Franca Fagioli - Presidio Infantile Regina Margherita di Torino

Prof. Marco Vignetti - Presidente Fondazione Gimema Onlus

Dott.ssa Paola Fazi - Direttore del "Central Office" Fondazione Gimema Onlus

Prof. Alessandro Comandone - Direttore di Rete Oncologica per l'ASL città di Torino, Responsabile della Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta per i Tumori Rari

Prof. Gianni Amunni - Direttore Generale Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica Toscana

Prof. Francesco De Lorenzo - Presidente Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (FAVO)

Avv. Laura Del Campo - Direttore Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (FAVO)

Prof. Emilio Francesco Berti – Direttore di Unità Operativa Complessa Dermatologia, Professore Dermatologia, Università degli Studi di Milano

Prof. Roberto Foà – Divisione di Ematologia Università “Sapienza” di Roma Policlinico Umberto I di Roma

Prof. De Placido Sabino – Dipartimento di Medicina clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli

Prof. Massimo Rugge – Presidente AIRTUM Associazione Italiana Registro Tumori

Dott.ssa Maria Rosaria Romano – Responsabile Assistenza Ospedaliera Regione Campania

Dott.ssa Annalisa Trama – Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Nazionale dei Tumori di Milano

Prof. Angelo Paolo Dei Tos – Direttore Scientifico Registro Tumori Regione Veneto

Prof. Giordano Beretta – Presidente AIOM– Associazione Italiana di oncologia Medica

Luca Luigi Polastri – Market Access Director Italy Kyowa Kirin Italy

Antonella Farina – Market Access Manager Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l, a Novartis Company

Riccardo Samele – Market Access Lead Hematology & Oncology Pipeline GlaxoSmithKline Spa – Pharmaceuticals

Premessa

I tumori rari si definiscono come tali quando la loro incidenza, intesa come numero di nuovi casi di tumore che si verificano in una data popolazione in un dato periodo, è pari a 6 casi su 100.000 nella popolazione europea. Tale criterio, riconosciuto anche a livello internazionale, è stato proposto nel 2011 dal Progetto di sorveglianza dei tumori rari RARE-CARE, finanziato dalla Commissione Europea e coordinato dall'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.

Secondo i più recenti studi (Gatta et al. 2017), i tumori rari rappresentano il 24% di tutti i nuovi casi di tumore. In Italia sono stimati 89 mila nuovi casi all'anno e circa 900 mila persone con una diagnosi di tumore raro. Esistono anche i tumori definiti 'eccezionali': questi ultimi sono rappresentati da varianti istologiche molto rare di un tumore comune, oppure da varianti più frequenti che si manifestano in parti del corpo inusuali.

L'elemento della rarità non rende il tumore incurabile e non necessariamente limita le probabilità e le aspettative di guarigione, rispetto ad un tumore più comune; alcune neoplasie rare, infatti, hanno percentuali di guarigione o di controllo della malattia superiori a tumori più diffusi. La bassa prevalenza di tali tumori genera tuttavia difficoltà connesse alla diagnosi e alla relativa presa in carico del paziente, soprattutto per le Regioni/Province Autonome in cui non sono presenti strutture sanitarie e professionisti in grado di diagnosticarli e valutare correttamente la condizione presentata dai pazienti.

La diagnosi è un momento cruciale nel percorso di una persona che si confronta con un tumore e nel caso dei tumori rari arriva spesso in ritardo, dopo che il paziente si è sottoposto a diverse visite o esami clinici. La ragione principale di questo ritardo è la difficoltà che incontrano i medici a riconoscere una patologia rara e ad indirizzare il paziente presso il centro o il professionista in grado di prenderlo in carico.

A causa di questi fattori, come rivelano i dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), le neoplasie rare sono generalmente legate a peggiori tassi di sopravvivenza rispetto ai tumori 'frequentissimi': la sopravvivenza dopo cinque anni dalla diagnosi è del 68% per i tumori comuni e del 55% per quelli rari.

Famiglie di tumori rari:

Le famiglie di Tumori rari riconosciute da RARECARETier-1 in virtù dell'incidenza < 6:100.000 / anno sopra citata, sono le seguenti:

TUMORI RARI DELLA TESTA E DEL COLLO

Tumori epiteliali della laringe
Tumori epiteliali dell'ipofaringe
Tumori epiteliali della cavità nasale e dei seni
Tumori epiteliali del rinofaringe
Tumori epiteliali delle principali ghiandole salivari e tumori della ghiandola salivare
Tumori epiteliali della cavità epiteliale
Tumori epiteliali e tumori epiteliali dell'occhio e annessi
Tumori epiteliali dell'orecchio medio

TUMORI RARI DELL'APPARATO DIGERENTE

Tumori epiteliali dell'intestino tenue
Tumori epiteliali del canale anale
Tumori epiteliali della colecisti e del dotto biliare extraepatico

TUMORI RARI DEL TORACE TORACICI

Tumori epiteliali della trachea
Timomi e carcinomi timici
Mesotelioma maligno

TUMORI RARI DELL'APPARATO GENITALE FEMMINILE

Tumori non epiteliali dell'ovaio
Tumori epiteliali della vulva e della vagina
Tumori trofoblastici della placenta

TUMORI RARI UROGENITALI E TUMORI DELL'APPARATO GENITALE MASCHILE

Tumori del testicolo
Tumori epiteliali del pene
Tumori extragonadici delle cellule germinali
Tumori epiteliali del bacino renale, dell'uretere e dell'uretra

TUMORI DELLA PELLE E MELANOMA NON CUTANEO

Melanoma mucoso
Melanoma della corioide
Melanoma familiare
Melanoma uterino
Carcinomi cutanei annessi
Sarcoma di Kaposi

SARCOMI

Sarcoma dei tessuti molli
Sarcoma osseo
Tumori stromali gastrointestinali

TUMORI NEUROENDOCRINI (NET)

NET polmonare gastrointestinale
NET polmonare
NET altri siti

TUMORI DELLE GHIANDOLE ENDOCRINE

Cancro alla tiroide
Cancro alla paratiroide
Cancro alla corteccia surrenale
Cancro alla ghiandola pituitaria

TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE (CNS)

Tumori gliali e altri
Meningioma maligno
Tumori embrionali del sistema nervoso centrale

TUMORI PEDIATRICI

Epatoblastoma
Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma
Nefroblastoma
Tumori maligni odontogeni
Neuroblastoma olfattivo
Pancreatoblastoma
Blastoma pleuropolmonare
Retinoblastoma

TUMORI RARI EMATOLOGICI

Neoplasie linfoidi
Sindromi mielodisplastiche
Neoplasie mieloproliferative (compresa la mastocitosi)
Neoplasie mielodisplastiche / mieloproliferative
Mioplasie / Neoplasie mieloidi / linfoidi
con eosinofilia e anomalie di PDGFRA, PDGFRB o FGFR1, o con PCM1 JAK2

Ad oggi, i tumori rari non hanno un codice di esenzione per malattia rara, se non in esiguo numero (capitolo 2 dell'Allegato 7 del DPCM 12 gennaio 2017), ma afferiscono al codice 048 previsto dall'allegato 8 del DPCM 12 gennaio 2017 inerente alle *“Malattie e condizioni croniche che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo”*.

La normativa

Uno dei primi interventi sul tema, relativo alla necessità di istituzione di una Rete nazionale sui tumori Rari è contenuto nell'Intesa Stato-Regioni del 21 settembre 2017, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, per la **realizzazione della Rete Nazionale dei Tumori Rari (RNTR)**, nelle cui considerazioni preliminari si richiama la necessità di istituzione di una rete dedicata, in maniera specifica, ai tumori rari.

L'articolo 2 della Intesa Stato-Regioni istituisce presso l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) il "Coordinamento funzionale della Rete nazionale di tumori rari", con lo scopo di garantire il funzionamento della Rete e di favorirne lo sviluppo, anche attraverso la partecipazione delle Associazioni dei pazienti e delle Società Scientifiche di riferimento.

Il **Coordinamento**, istituito con Decreto del Ministro della Salute del **1 febbraio 2018** (Istituzione del Coordinamento funzionale della Rete nazionale dei Tumori Rari), è costituito da due rappresentanti di AGENAS, due rappresentanti del Ministero della Salute, due rappresentanti delle Regioni, tre esperti, uno per ciascuna famiglia di tumori individuata (tumori solidi dell'adulto, neoplasie oncoematologiche e tumori pediatrici), due rappresentanti delle Associazioni pazienti in ambito oncologico, un esperto in malattie rare designato dalle Regioni.

Un ulteriore intervento normativo in ambito oncologico è stato determinato dall'approvazione della Legge n. 29 del 22 marzo 2019, recante norme per l' "**Istituzione e la disciplina della Rete nazionale dei registri dei tumori e dei sistemi di sorveglianza e del referto epidemiologico per il controllo sanitario della popolazione**". La finalità di questa Legge è quella produrre dati utili per la prevenzione primaria e secondaria, per la diagnosi e la cura delle malattie oncologiche, per la programmazione sanitaria e il monitoraggio dei fattori di rischio ambientali e professionali.

I dati raccolti, opportunamente trattati per tutelare la riservatezza dei soggetti, possono essere usati per valutare le differenze di accesso alle cure, l'efficacia degli screening e l'impatto dell'inquinamento ambientale, consentendo in questo modo di determinare la disponibilità su tutto il territorio nazionale di centri specializzati per il trattamento delle diverse tipologie di tumore.

La **Rete nazionale dei registri dei tumori** dovrà garantire il coordinamento, la standardizzazione e supervisione dei dati, la semplificazione delle procedure di scambio degli stessi, facilitandone la trasmissione e la loro tutela; la promozione della ricerca scientifica in ambito oncologico, anche nel campo dei tumori rari; e il monitoraggio dei fattori di rischio di origine professionale, anche attraverso forme di connessione e di scambio di dati con i sistemi informativi esistenti, con particolare riferimento al sistema informativo nazionale per la prevenzione nei luoghi di lavoro (SINP).

Al fine di rendere la Legge n. 29/2019 pienamente operante, occorre un regolamento attuativo che disciplini la raccolta e il trattamento dei dati personali; il termine indicato per approvarlo è di dodici mesi, su proposta del Ministero della Salute, acquisito il parere del Garante per la protezione dei dati personali, previa intesa Conferenza Stato Regioni, Regioni e province autonome.

Istituzione e funzionamento della Rete Nazionale dei Tumori Rari

Secondo quanto riportato all'interno dell'Allegato Tecnico all'Intesa Stato-Regioni del 21 settembre 2017, per l'istituzione della Rete Nazionale dei Tumori Rari, l'**obiettivo primario** della Rete è quello di **migliorare la performance in ambito oncologico** mediante "la promozione di una relazione strutturata di varie istituzioni complementari, che rendono disponibili le risorse tecnico-professionali e diagnostico-terapeutiche e la condivisione delle migliori conoscenze."

La Rete ha anche la finalità di intercettare i bisogni dei pazienti e la domanda nel territorio di riferimento, attraverso un sistema di accessi diffuso su tutto il territorio nazionale, garantendo al paziente un percorso clinico-assistenziale nella struttura sanitaria appropriata in funzione della complessità del bisogno e delle specifiche expertise presenti presso la stessa.

Secondo tale modello organizzativo, i pazienti dovrebbero essere presi in carico dai centri della RNTR cui si rivolgono spontaneamente, per indicazione del medico di medicina generale, o per indicazione della Rete Oncologica Regionale (ROR).

Le diverse strutture afferenti alla rete verrebbero distinte in centri "User" e centri "Provider".

I **centri definiti User** sono i **nodi** della rete approvati dal Ministero della Salute in seguito alle candidature ad ERNTali centri, identificati attraverso le procedure attivate presso ciascuna Regione e Provincia Autonoma, possono essere considerati quali nodi della rete, in considerazione delle famiglie di tumori per cui è stata richiesta la valutazione e per cui è stata concessa l'approvazione. Possono, inoltre essere considerati centri di tipo User anche quelli che, seppur non valutati nell'ambito dei requisiti previsti per gli ERN, sono comunque individuati e riconosciuti dalle diverse Regioni e Province Autonoma sulla base dei criteri definiti dal Coordinamento regionale salute. Al fine di determinare un centro quale centro di riferimento per una determinata famiglia di tumori rari, è necessario che siano tenuti in considerazione i volumi dei casi trattati per quella determinata classe di tumore.

I **centri Provider** possono essere indicati come tali, a seguito di una procedura di identificazione attuata nell'ambito dei centri identificati come User. Tale procedura mira a determinare i centri dotati di maggiori competenze professionali funzionali alla presa in carico di paziente, in collaborazione e sotto la supervisione del centro User. Affinché un centro possa essere qualificato di tipo Provider è necessario che sia dotato di adeguate risorse, sia in termini di rete di professionisti in grado di supportare e gestire la rete e di garantirne il coordinamento clinico, organizzativo e informativo con il centro User, sia in termini di risorse economiche necessarie per il loro funzionamento.

In un siffatto sistema organizzativo, assume un ruolo di particolare rilevanza l'istituto teleconsultazione. La telemedicina prevede, infatti, l'erogazione di servizi di assistenza sanitaria attraverso il ricorso a tecnologie di ultima innovazione gettando le basi per uno scambio di informazioni fondamentali tra il medico e il paziente, senza che quest'ultimo sia fisicamente costretto ai centri ospedalieri o ambulatoriali. Questo strumento può, inoltre, consentire un confronto tra i diversi professionisti operanti nella Rete, che seguono il paziente all'interno del suo percorso di presa in carico, dal punto vista clinico, a carattere continuativo o singolo, monodisciplinare o multidisciplinare a seconda delle esigenze connesse alle condizioni dei diversi pazienti.

A tal proposito è opportuno ricordare che il ruolo della telemedicina è stato definito già nella Comunicazione COM (2008)689 ("Telemedicina a beneficio dei pazienti, dei sistemi sanitari e della società") del 4 novembre 2008 emanata dalla Commissione Europea allo scopo di sostenere gli Stati membri nella realizzazione, su larga scala, di servizi di Telemedicina. In particolare, la Commissione intendeva promuovere iniziative intese a creare fiducia nei servizi di Telemedicina, favorirne l'accettazione, apportare chiarezza giuridica, risolvere i problemi tecnici ed agevolare lo sviluppo del mercato. È opportuno ricordare che la telemedicina non sostituisce la prestazione sanitaria tradizionale ma ha il valore di avvicinare ancor più i pazienti ai clinici di riferimento, rendendo così più agevole il loro percorso diagnostico-terapeutico. La rilevanza della telemedicina appare maggiormente evidente in un contesto emergenziale come quello che stiamo attraversando, funestato dalla diffusione a livello globale del virus SARS-CoV-2: la pandemia da COVID-19 ha, infatti, costretto a casa molti pazienti oncologici, incidendo in profondità sul loro percorso terapeutico. Per far sì che la telemedicina possa essere effettivamente funzionale rispetto alla complessiva organizzazione e complessità della rete, è necessario che allo stesso siano riservate adeguate risorse da parte delle Regioni che ospitano tali centri, attraverso il riconoscimento e di conseguenza l'istituzionalizzazione delle attività condotte presso gli stessi.

Oltre alla prevenzione secondaria, alla cura, alla riabilitazione e al monitoraggio del paziente l'area di intervento della telemedicina è quella della diagnosi. Si tratta forse del punto che offre le maggiori criticità dal momento che la fase diagnostica rappresenta il principio del cammino terapeutico stesso. Purtroppo, la pandemia da COVID-19 ha avuto un drammatico impatto su maggiori programmi di screening oncologico (tumore della mammella, della cervice uterina e del colon-retto) ad ulteriore conferma delle difficoltà di erogazione delle dovute prestazioni sanitarie a tutti i pazienti oncologici – e, di conseguenza, a coloro che sono affetti da un tumore raro. È, pertanto, fondamentale prevedere delle campagne di sensibilizzazione che puntino l'attenzione sulla medicina di precisione il cui nucleo è rappresentato dai test molecolari. La continua scoperta di nuove mutazioni associate alla formazione ed allo sviluppo di condizioni neoplastiche – anche rare – è il presupposto essenziale per la messa a punto di test molecolari che possano individuare tali mutazioni e consentire una diagnosi precoce e precisa. Parallelamente, essi rappresentano una solida piattaforma di studio per l'evoluzione di una medicina personalizzata che colpisca in maniera efficiente e mirata la malattia, preservando il più possibile la qualità di vita dei pazienti oncologici.

Questi test molecolari costituiscono una delle più avvincenti frontiere della nuova medicina in quanto permettono, in prima istanza, di porre diagnosi di condizioni patologiche per cui non esiste una chiave di interpretazione clinica univoca o che non dispongono di dispositivi medici adatti alla loro individuazione. Grazie ad essi diventa anche possibile confermare una diagnosi clinica difficile o ambigua. Inoltre, essi supportano il clinico nella classificazione di una patologia, contribuendo a stabilire correlazioni strette tra genotipo e fenotipo e fornendo informazioni cruciali sull'eterogeneità genetica delle patologie. Infine, la loro utilità diventa evidente nel consolidare le scelte terapeutiche da suggerire. Per tutte queste ragioni essi dovrebbero essere accessibili tramite il Servizio Sanitario Nazionale a tutta la popolazione in maniera equa ed omogenea. La medicina di precisione incarna una sfida per il futuro del paziente oncologico – e in modo particolare per il paziente con tumore raro – che necessita di un sostegno culturale, strutturale ed economico da parte delle Istituzioni. È necessario portare a regime i test molecolari consolidando la rete dei centri di riferimento e creando le infrastrutture necessarie a promuovere e avviare i servizi di telemedicina.

L'organizzazione sopradescritta dovrebbe, infine, essere supportata dalla realizzazione di un portale, una piattaforma WEB di riferimento per i tumori rari, con una funzione informativa per i centri, per i pazienti e per le loro Associazioni rappresentative e per i Medici di medicina Generale. Tale portale svolgerebbe, inoltre, funzioni di teleconsulto, raccolta e integrazione di dati.

I lavori del Coordinamento funzionale della Rete Nazionale di Tumori Rari

Quanto descritto rappresenta il punto di partenza dei lavori del *Coordinamento funzionale della Rete nazionale dei tumori rari*, secondo quanto previsto, dal punto 3.2 dell'Intesa Stato-Regioni del 21 settembre 2017, che in particolare riguardano:

- l'identificazione dei nodi della rete mediante la definizione di criteri da parte di Tavoli tecnici presso AGENAS, articolati per raggruppamento professionale, con la partecipazione degli esperti di ciascuna delle tre famiglie di tumori rari (solidi dell'adulto, oncoematologici dell'adulto e pediatrici), in collaborazione con FAVO. Tali criteri devono esplorare le competenze dei professionisti dei centri possibilmente identificabili come "Provider".
- l'attuazione di *audit* periodici per la valutazione delle competenze;
- l'identificazione, per ogni rete professionale, di un Centro con funzioni di coordinamento clinico-organizzativo, clinico-patologico e di ricerca traslazionale.

Per dare attuazione a quanto disciplinato dall'Intesa suddetta, il Coordinamento funzionale, a seguito di diversi incontri istituzionali con i componenti del Tavolo Tecnico, ha avviato ed attuato, nel corso del 2019, una rilevazione nazionale volta ad acquisire elementi descrittivi sull'assetto organizzativo di ciascuna rete regionale per i tumori rari, definire i PDTA ed identificare i Centri *User* e *Provider* da parte delle Regioni e Province Autonome, per le tre famiglie di tumori rari suddetti. I risultati di tale indagine saranno pubblicati in un Rapporto predisposto da AGENAS.

Ad oggi, la Rete Nazionale dei Tumori Rari non è stata ancora istituzionalizzata. L'unica esperienza di Rete esistente sul territorio nazionale è unicamente quella tecnico-professionale costituita da professionisti sanitari operanti nel settore dei tumori rari, che indirizzano i pazienti presso le strutture sanitarie più adeguate a garantirne un'adeguata presa in carico.

Nonostante l'impegno di questi professionisti per sopperire all'assenza di una Rete nazionale istituzionalizzata, tale forma di organizzazione non è in grado di coprire in maniera omogenea l'intero territorio nazionale. Per questa ragione, non solo la presa in carico dei pazienti risulta spesso inadeguata, ma anche la circolazione delle informazioni è inefficiente e frammentata e non garantisce a tutti i cittadini di poter essere validamente indirizzati presso i centri sanitari con maggiore *expertise*.

L'esperienza Europea. *Joint Action for Rare Cancer* e le *European Reference Networks (ERN)*

Nel 2016, la Commissione Europea ha lanciato una nuova iniziativa per un'azione comune sui tumori rari: la *Joint Action on Rare Cancers (JARC)*, che coinvolge 18 Paesi coordinati dalla Fondazione IRCCS dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. L'obiettivo di questa azione congiunta è quello di mantenere alta l'attenzione sullo studio e cura dei tumori rari, per non far diventare i malati di questi tumori dei pazienti con minore attenzione.

La JARC ha lo scopo di inserire e/o mantenere i tumori rari tra le priorità dell'Europa e dei suoi Stati membri e di sviluppare soluzioni innovative e condivise relativamente alla qualità delle cure, alla ricerca, alla formazione medica, alla informazione ai pazienti, e alla definizione ed utilizzo di linee guida per la pratica clinica.

La JARC rappresenta, quindi, una piattaforma di scambio e condivisione di esperienze tra Autorità nazionali competenti, Società Scientifiche e professionali e organizzazioni di pazienti. Il suo scopo è quello di produrre raccomandazioni basate su un ampio consenso, finalizzate, attraverso la loro implementazione negli ERNs, al miglioramento della qualità di cura e della prognosi dei pazienti con un tumore raro in Europa e in ciascuno Stato Membro europeo.

Si riportano di seguito le dieci raccomandazioni dell'EU *Joint Action* sui Tumori Rari, contenute nella *RARE CANCER AGENDA 2030*.

1. I tumori rari sono malattie rare in ambito oncologico ed ematologico

Necessitano di approcci specifici da parte della Comunità oncologica e dei sistemi sanitari nazionali.

2. I tumori rari dovrebbero essere monitorati

Monitoraggi epidemiologici e clinici regolari dovrebbero essere effettuati, valutando i dati del Registro dei tumori basati sulla popolazione e sui "real world clinical data", incoraggiando tutti gli sforzi per rendere interoperabili tutte le banche dati disponibili.

3. I sistemi sanitari dovrebbero sfruttare le reti

Centri di riferimento multidisciplinari migliorerebbero la qualità dell'assistenza nei tumori rari, razionalizzando l'accesso dei pazienti alle migliori competenze disponibili, riducendo ed ottimizzando la migrazione sanitaria.

4. L'educazione medica dovrebbe usare e servire le reti sanitarie

Mediante una corretta integrazione del sistema universitario e di tutti gli attori dell'istruzione, è strumentale creare meccanismi ed opportunità di carriera dedicati.

5. La ricerca dovrebbe essere favorita dalla creazione di una rete di contatti e dovrebbe tenere conto di un elevato grado di incertezza atteso

Favorire la ricerca attraverso biobanche clinicamente riconosciute, registrazione clinica, rinvio del paziente a studi clinici in corso, nonché metodologie innovative per la ricerca clinica.

6. Il processo decisionale clinico condiviso paziente-medico dovrebbe essere particolarmente favorito

Tale elemento è ritenuto cruciale per avere un approccio appropriato rispetto all'elevato grado di incertezza connesso ai tumori rari.

7. Dovrebbero essere sviluppati degli strumenti adeguati e all'avanguardia per i tumori rari

Strumenti idonei a supportare il processo decisionale clinico in condizioni di incertezza.

8. La regolamentazione sui tumori rari dovrebbe tollerare il maggiore grado di incertezza

9. Incentivare le strategie politiche sui tumori rari e la sostenibilità degli interventi basati sulla rete di contatti

Coinvolgere le reti e le comunità dei pazienti attraverso i piani nazionali per il cancro, integrando l'UE e i livelli nazionali e finanziando il collegamento in Rete.

10. Coinvolgimento dei pazienti

Coinvolgere i pazienti in ambito di organizzazione sanitaria, utilizzando strumenti all'avanguardia, meccanismi regolatori, ricerca clinica e traslazionale.

Contemporaneamente allo sviluppo della JARC, nel rispetto dell'autonomia dei Paesi membri in materia di organizzazione dei sistemi sanitari, la Commissione Europea ha avviato una politica di integrazione volta a favorire la libera circolazione dei pazienti e a garantire l'accesso a cure di elevata qualità ai pazienti europei. Questo soprattutto per le malattie rare o per quelle patologie che richiedono interventi complessi e a forte investimento tecnologico e di competenze.

A questo proposito, la Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio del 9 marzo 2011, concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti all'assistenza sanitaria transfrontaliera, all' articolo 12 prevede lo sviluppo di Reti Europee di Riferimento, costituite da centri di riferimento/eccellenza appartenenti agli Stati membri.

Tale Direttiva è stata recepita nel nostro Paese con il Decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 38.

Ad oggi sono state riconosciute 24 Reti europee, di cui 3 dedicate ai tumori rari:

1. EURACAN: dedicata a tutti i tumori rari solidi dell'adulto;
2. EuroBloodNet: dedicata a tutte le malattie ematologiche, inclusi i tumori rari ematologici;
3. PaedCan: dedicata ai tumori pediatrici.

In accordo con quanto previsto all'art. 13 del Decreto legislativo n 38, il Ministero della Salute, di concerto con le Regioni e Province Autonome, ha istituito "Organismo nazionale di coordinamento e monitoraggio", che, a conclusione dell'iter di selezione, ha rilasciato 316 certificati di *endorsement* relativi a 106 ospedali nazionali (Tabella 1).

CENTRO	RETE ERN	TIPO TUMORE RARO
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Verona	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi
Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza di Torino	EURACAN, PaedCan	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso), tumori endocrini, tumori toracici e tumori del sistema nervoso centrale
Azienda Ospedaliera San Luigi Gonzaga di Orbassano (TO)	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi
Istituto Oncologico Candiolo IRCCS di Candiolo (TO)	EURACAN	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso)
Ospedali Galliera di Genova	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi
IRCCS AOU San Martino - IST di Genova	EURACAN	Tumori del tratto genitale maschile e tratto urinario, tumori del tratto digestivo, tumori endocrini e tumori toracici
IRCCS Istituto Giannina Gaslini di Genova	EuroBloodNet, PaedCan	Leucemie, linfomi e mielomi
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna	EURACAN	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso)
Azienda Ospedaliero-Universitaria - Policlinico S. Orsola Malpighi di Bologna	EURACAN	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso), NET
Istituto di Scienze Neurologiche, Azienda USL di Bologna	EURACAN	Sistema nervoso centrale

CENTRO	RETE ERN	TIPO TUMORE RARO
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi
Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) di Meldola	EURACAN	Tumori del tratto genitale maschile e tratto urinario, NET, tumori del tratto digestivo e tumori toracici
Fondazione IRCCS CA' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi
Ospedale San Raffaele di Milano	EURACAN	Tumori rari del tratto genitale femminile (PLACENTA), e NET
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano	EURACAN	Sistema nervoso centrale
IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano	EURACAN	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso), tumori del tratto genitale femminile (PLACENTA), tumori del tratto genitale maschile e del tratto urinario, NET, tumori della testa e del collo e tumori toracici
Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI)	EURACAN, EuroBloodNet	NET, Leucemie, linfomi e mielomi
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia	EuroBloodNet, PaedCan	Leucemie, linfomi e mielomi
Fondazione MBBM c/o Ospedale San Gerardo di Monza	PaedCan	
Ospedale San Gerardo di Monza	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi

CENTRO	RETE ERN	TIPO TUMORE RARO
Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Perugia	PaedCan	
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Siena	EURACAN, EuroBloodNet, PaedCan	NET, tumori del tratto digestivo, tumori toracici, tumori rari della pelle e melanoma dell'uvea, tumori del sistema nervoso centrale, Leucemie, linfomi e mielomi
Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi di Firenze	EURACAN, EuroBloodNet	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso), tumori rari endocrini, tumori del sistema nervoso centrale, Leucemie, linfomi e mielomi
Ospedale Meyer di Firenze	PaedCan	
Fondazione Toscana G. Monasterio di Pisa	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi
Policlinico Universitario A. Gemelli di Roma	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi
IRCCS Istituti Fisioterapici Ospedalieri - Regina Elena - San Gallicano di Roma	EURACAN	Sarcomi (delle parti molli e dell'osso), tumori del tratto genitale maschile e del tratto urinario, NET, tumori del tratto digestivo, tumori rari endocrini, tumori rari della pelle e melanoma dell'uvea e tumori del sistema nervoso centrale
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma	PaedCan	
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I di Roma	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi

CENTRO	RETE ERN	TIPO TUMORE RARO
Azienda Ospedaliero-Universitaria Federico II di Napoli	EURACAN, EuroBloodNet	Tumori del tratto genitale maschile e tratto urinario, NET, tumori endocrini, tumori toracici, Leucemie, linfomi e mielomi
Azienda Ospedaliero-Universitaria Seconda Università di Napoli	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Consorziale di Bari	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi
Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello di Palermo	EuroBloodNet	Leucemie, linfomi e mielomi

Criticità e necessità per il futuro

Dal confronto degli stakeholder emerge, come si evince da quanto illustrato in precedenza, che la principale criticità – dalla quale discendono altre problematiche – è la mancata delibera, e dunque del mancato formale riconoscimento, della Rete Tumori Rari, ad oggi, che pur era prevista dalle norme di Legge. Tale mancato riconoscimento, e dunque l'assenza di chiare attribuzioni di compiti e funzioni, provoca criticità nella presa in carico dei pazienti e nel loro diritto a ricevere adeguate cure, a prescindere dal luogo di residenza. L'assenza di una Rete strutturata si trasforma, infatti, anche in una circolazione delle informazioni e delle competenze inefficiente e frammentata, affidata alla buona volontà di collaborazione dei singoli clinici e quindi ad occasione di reciproca conoscenza più che ad un disegno organico ed omogeneo. A patire le conseguenze peggiori di tale mancanza, e a pagarne il prezzo in termini di salute, sono le persone, anche bambini, affette da un tumore raro. La loro possibilità di essere indirizzati verso un centro con reale expertise e con l'adeguato approccio multidisciplinare, e quindi di avere una presa in carico ottimale, dipende da quanto il centro in cui recano per la prima volta abbia in precedenza trattato casi simili, o quanto il singolo medico specialista consultato, sia inserito all'interno della Rete professionale. Una questione di fortuna nell'incontrare nel loro percorso qualcuno in grado di trattarli efficacemente o guidarli verso altre strutture; questa fortuna però non garantisce a tutti i cittadini di poter essere validamente indirizzati e presi in carico presso i centri sanitari con maggiore expertise.

Il Tavolo di Lavoro ritiene pertanto che sia necessario agire con velocità, sollecitando la ripresa dei lavori condotti da Agenas nell'ambito del Coordinamento funzionale della Rete Nazionale dei Tumori Rari (RNTR), al fine istituzionalizzare la Rete sui Tumori Rari e portare a conclusione il lavoro.

Al fine di agevolare questo lavoro il **Tavolo Tumori Rari propone che l'identificazione dei primi nodi della Rete coincida con i Centri ERN (EURACAN, PaedCan, EUROBloodNet)** così da generare in modo veloce un primo "embrione" di questa rete. Questa soluzione, realizzabile nel breve termine, e già capace di generare effetti positivi, potrà poi essere ulteriormente implementata nel tempo. Affinché però questa rete possa effettivamente funzionare sarà necessario provvedere ad un finanziamento delle reti ERN – Reti di Riferimento Europee dedicate alla diagnosi cura dei tumori rari – così che possano svolgere il ruolo di "nodi" della Rete Tumori Rari. Lo stanziamento consentirebbe in particolar modo di implementare lo strumento della telemedicina di includere i test molecolari, oggi essenziali per disegnare percorsi efficienti di cura basati sulla precision medicine, tra i livelli essenziali di assistenza

Bibliografia

Gemma G. et al. Burden and centralised treatment in Europe of rare tumours: results of RARECARE net—a population-based study. *The Lancet Oncology*, 2017; 18(8): 1022-39

RARE CANCER AGENDA 2030, Ten Recommendations from the EU Joint Action on Rare Cancers

<http://www.rarecare.eu/rarecancers/rarecancers.asp>