

AZIENDA UNITÀ SANITARIA LOCALE TERAMO

Circ.ne Ragusa 1, 64100 Teramo
C.F. 00115590671

Direttore Generale: Dott. Maurizio Di Giosia

Deliberazione n° 1594 del 22 SET. 2021

U.O.C. ACQUISIZIONE BENI E SERVIZI

OGGETTO: Affidamento fornitura di test per la profilazione genomica tumorale FoundationOne CDx e FoundationOne Liquid CDx. N. Cig. 8904640563

Data 17/09/2021 Firma Emiliano Capasso

Il Responsabile dell'istruttoria
Dott. Emiliano Capasso

Data 17/09/2021 Firma Emiliano Capasso

Il Responsabile del procedimento
Dott. Emiliano Capasso

Il Direttore della U.O.C. proponente con la sottoscrizione del presente atto, a seguito dell'istruttoria effettuata, attesta che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza ed è utile per il servizio pubblico.

VISTO: Il Direttore del Dipartimento Amm.vo
(Dott.ssa Rossella Di Marzio)

Data 17.9.21 Firma Vittorio D'Ambrosio
Il Direttore dell'U.O.C. Dott. Vittorio D'Ambrosio

PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

- favorevole
- non favorevole (con motivazioni allegate al presente atto)

Data 22-9-2021



Firma Franco Santarelli
Il Direttore Amministrativo: Dott. Franco Santarelli

PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO

- favorevole
- non favorevole (con motivazioni allegate al presente atto)

Data 22/09/2021



Firma Maurizio Brucchi
Il Direttore Sanitario: Dott. Maurizio Brucchi

REGIONE ABRUZZO

AZIENDA UNITÀ SANITARIA LOCALE TERAMO

Circ.ne Ragusa 1, 64100 Teramo
C.F. 00115590671

Direttore Generale: Dott. Maurizio Di Giosia

IL DIRETTORE DELLA U.O.C. Dott. Vittorio D'ambrosio

VISTA la nota acquisita al prot. N. 80438 del 26/05/2021, a firma del Direttore responsabile dell'U.O.C. Oncologia del P.O. di Teramo dott.ssa Katia Cannita e del Direttore del Dipartimento Oncologico dell'Asl di Teramo dott. Guglielmo D'Ugo, con la quale si richiede l'acquisto di test per la profilazione genomica tumorale FoundationOne CDx e FoundationOne Liquid CDx forniti dalla ditta Roche S.P.A. (P. Iva 00747170157) per un fabbisogno annuo di nr. 20 test/paziente;

DATO ATTO che l'acquisizione in argomento è stata autorizzata da tavolo dei fabbisogni come da verbale nr. 5 del 15/07/2021 per un fabbisogno complessivo nr. 30 test (10 test per il primo anno e 20 per il secondo);

VISTI gli artt.:

- 30 comma 1 del D. Lgs. n. 50/2016 che disciplina i principi per l'aggiudicazione e l'esecuzione di appalti e concessioni e stabilisce che: "L'affidamento e l'esecuzione di appalti di opere, lavori, servizi, forniture e concessioni.....si svolge nel rispetto dei principi di economicità, efficacia, tempestività e correttezza. Nell'affidamento degli appalti e delle concessioni, le stazioni appaltanti rispettano, altresì, i principi di libera concorrenza, non discriminazione, trasparenza, proporzionalità, nonché di pubblicità con le modalità indicate nel presente codice...";
- 36 co. 1 del D. Lgs. n. 50/2016 che disciplina, in particolare, i principi da seguire nell'affidamento di contratti di valore inferiore alla soglia di rilevanza comunitaria, ai sensi del quale "l'affidamento e l'esecuzione di lavori, servizi e forniture di importo inferiore alle soglie di cui all'articolo 35 avvengono nel rispetto dei principi di cui agli articoli 30, comma 1, 34 e 42, nonché del rispetto del principio di rotazione degli inviti e degli affidamenti e in modo da assicurare l'effettiva possibilità di partecipazione delle microimprese, piccole e medie imprese. Le stazioni appaltanti applicano le disposizioni di cui all'articolo 50";
- 1 comma 2 lett. a) della legge n. 120/2020 così come modificato dal DL n. 77 del 31.5.2021 per il quale fino al 30 giugno 2023, in deroga a quanto stabilito all'art. 36 comma 2 del D. Lgs. n. 50/2016, è consentito alle stazioni appaltanti di procedere, per l'acquisizione di servizi e forniture, mediante affidamento diretto per importi inferiori a € 139.000,00;
- 63, comma 2, lett. B), n. 2 D.lgs. n. 50/2016, secondo cui, nel caso di appalti pubblici di lavori, forniture e servizi, la procedura negoziata senza previa pubblicazione del bando di gara può essere utilizzata quando



£

i lavori, le forniture o i servizi possono essere forniti unicamente da un determinato operatore economico se "la concorrenza è assente per motivi tecnici";

- 1 comma 450 della legge n.296 del 2006 così come modificato dall'art.1, comma 130 della legge 30.12.2018 n.145 ai sensi del quale: "le amministrazioni pubbliche di cui all'art.1 del decreto legislativo 30 marzo 2001, n.165, per gli acquisti di beni e servizi di importo superiore a 5.000 euro e di importo inferiore alla soglia di rilievo comunitario sono tenute a fare ricorso al mercato elettronico della pubblica amministrazione ovvero ad altri mercati elettronici istituiti ai sensi del medesimo articolo 328 ovvero al sistema telematico messo a disposizione della centrale regionale di riferimento per lo svolgimento delle relative procedure";
- 1 comma 548 della legge n. 208/2015 ai sensi del quale: "...gli enti del Servizio sanitario nazionale sono tenuti ad approvvigionarsi, relativamente alle categorie merceologiche del settore sanitario, come individuate dal decreto del Presidente del Consiglio dei ministri di cui all'articolo 9, comma 3, del decreto-legge 24 aprile 2014, n. 66, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 giugno 2014, n. 89, avvalendosi, in via esclusiva, delle centrali regionali di committenza di riferimento, ovvero della Consip SpA";
- 9 comma 3-bis della legge n. 89/2014 ai sensi del quale: "Le amministrazioni pubbliche obbligate a ricorrere a Consip Spa o agli altri soggetti aggregatori ai sensi del comma 3 possono procedere, qualora non siano disponibili i relativi contratti di Consip Spa o dei soggetti aggregatori di cui ai commi 1 e 2 e in caso di motivata urgenza, allo svolgimento di autonome procedure di acquisto...";

ATTESO che

- 1) ad oggi non sono attive convenzioni Consip aventi ad oggetto forniture comparabili con quelle di cui alla presente procedura e la categoria merceologica di riferimento non è contemplata nell'ambito di quelle individuate dall'art. 1 del DPCM del 11.07.2018 pubblicato sulla G.U.R.I. del 16.08.2018 per le quali è previsto l'obbligo di approvvigionamento mediante centrale regionale di committenza, ed è quindi possibile procedere autonomamente all'attivazione della procedura, ai sensi della normativa vigente;
- 2) da verifiche effettuate sul Portale degli Acquisti in Rete P.A., è risultato che il bene oggetto di acquisizione è presente nei cataloghi del Mercato Elettronico della Pubblica Amministrazione messi a disposizione da Consip;

PRECISATO che il presente provvedimento vale anche quale determina a contrarre, ai sensi del quadro normativo come sopra delineato e di quanto in particolare previsto nel richiamato art. 32 comma 2 del D. Lgs. n. 50/2016;

DATO ATTO che, alla suddetta nota del 26/05/2021, gli scriventi allegavano proposta commerciale della Roche S.P.A. (P. Iva 00747170157), con la quale offre il test FoundationOne CDx e FoundationOne Liquid CDx al costo unitario di € 1.500,00 iva esente;

3

DATO ATTO che nell'allegata nota del 26/05/2021 gli scriventi chiedono di acquisire i test di Profilazione di FoundationONE Medicine Italia forniti dalla ditta Roche S.P.A. (P. Iva 00747170157) "in quanto utilizza tecnologie di sequenziamento di nuova generazione (NGS, Next Generation Sequencing), è certificato CE-IVD garantendo l'affidabilità dei risultati ed il rispetto della normativa CEUE 2017/746 relativa a dispositivi medico-diagnostici. Inoltre la possibilità di analisi eseguita con un singolo servizio (Foundation Onc CDx / FoundationOnc Liquid CDx) per tutte le tipologie di tumori solidi con la possibilità di analizzare rispettivamente sia tessuto tumorale solido che sangue intero periferico; inoltre è consentita l'analisi su campioni esigui (> 40 um) fissati in formalina e inclusi in paraffina derivanti da biopsie tissutali o anche citologici. Analisi contemporanea di più di 300 geni (sia solida, sia liquida); mappatura e determinazione simultanea di tutte 4 le tipologie di alterazioni genomiche: (inserzioni e delezioni; Ri-arrangiamenti e fusioni; sostituzioni di base; alterazioni del numero delle copie). Il test ha una Elevata specificità e sensibilità con un 99% di "positive predicted value", pertanto nel caso di specie trova applicazione la normativa di cui all'art. 63, comma 2, lett. B), n. 2 D.lgs. n. 50/2016;

RITENUTO, per quanto sopra, di affidare, alla ditta Roche S.P.A. (P. Iva 00747170157), la fornitura biennale di nr. 30 test FoundationOne CDx e FoundationOne Liquid CDx al costo unitario di € 1.500,00 iva esente e complessivi € 45.000,00 iva esente alle condizioni tecnico-economiche di cui all'allegata proposta commerciale acquisita al prot. 88223 del 16/06/2021 (all.2);

RITENUTO, inoltre nominare come direttore dell'esecuzione del contratto il Direttore dell'U.O.C. Oncologia del P.O. di Teramo, ricorrendo, nel caso di specie i presupposti di cui al par. 10 delle Linee Guida ANAC n. 3, trattandosi di fornitura caratterizzata da particolare complessità sotto il profilo sanitario, oltretutto, che la fornitura in argomento, impone il coinvolgimento di unità operative diverse dalla proponente (U.O.C. Oncologia del P.O. di Teramo);

RITENUTO, inoltre, doversi rendere il presente provvedimento immediatamente esecutivo al fine di garantire, con la massima tempestività, l'approvvigionamento di cui trattasi;

RILEVATO che ai fini della tracciabilità dei pagamenti il numero di CIG che identifica la procedura è il seguente: CIG Z40322F4D6;

PROPONE

per tutti i motivi esplicitati in narrativa e che debbono intendersi per integralmente riportati e trascritti nel presente dispositivo,

1. **affidare**, ai sensi del combinato disposto dell'art. 1 comma 2 lett. a) così come modificato dal DL n. 77 del 31.5.2021 e dell'art. 63, comma 2, lett. B), n. 2 della legge n. 120/2020, alla ditta Roche S.P.A. (P. Iva 00747170157), la fornitura biennale di nr. 30 test FoundationOne CDx e FoundationOne Liquid CDx al costo unitario di € 1.500,00 iva esente e complessivi € 45.000,00 iva esente alle condizioni tecnico-economiche di cui all'allegata proposta commerciale acquisita al prot. 88223 del 16/06/2021;



E

2. **dare atto** che alla spesa complessiva di € 45.000,00 iva esente come sopra determinata, si farà fronte con l'impegno di spesa di cui al prospetto finanziario in calce;
3. **nominare** come direttore dell'esecuzione del contratto il Direttore dell'U.O.C. Oncologia del P.O. di Teramo, ricorrendo, nel caso di specie i presupposti di cui al par. 10 delle Linee Guida ANAC n. 3, trattandosi di fornitura caratterizzata da particolare complessità sotto il profilo sanitario, oltretutto, che la fornitura in argomento, impone il coinvolgimento di unità operative diverse dalla proponente (U.O.C. Patologia Clinica del P.O. di Teramo);;
4. **precisare** che il presente provvedimento costituisce anche determina a contrarre ai sensi dell'art. 32 comma 2 del D. Lgs. n. 50/2016;
5. **dichiarare** la presente deliberazione immediatamente esecutiva in considerazione di quanto riportato in narrativa;

IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto:

- che il Dirigente proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, ha attestato che lo stesso, a seguito dell'istruttoria effettuata, è, nella forma e nella sostanza, legittimo ed utile per il servizio pubblico, ai sensi e per gli effetti di quanto disposto dall'art. 1 della legge 20/94 e successive modifiche;
- che il Direttore Sanitario e il Direttore Amministrativo hanno espresso formalmente parere favorevole

DELIBERA

di approvare e far propria la proposta di cui trattasi che qui si intende integralmente riportata;



IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Maurizio Di Giosia

3

ALLEGATI ALLA DELIBERAZIONE

Allegato n. 1 – nota acquisita al prot. N. 80438 del 26/05/2021 (pagg. 1-6);

Allegato n. 2 – proposta commerciale acquisita al prot. 88223 del 16/06/2021 (pagg. 7-10);

allegati n. 9



3

Direzione Generale

ASL TERAMO PROTOCOLLO UNICO
Posta in Arrivo



Prot. n.0080438/21 del 26/05/2021

Da: Cannita Katia
Inviato: martedì 25 maggio 2021 18:39
A: dirsan; Brucchi Maurizio; Direzione Generale
Cc: D'Ugo Carlo
Oggetto: Progetto di profilazione genomica UOC Oncologia
Allegati: Progetto TE. Profilazione genomica.docx

Si invia, come verbalmente richiesto, copia della progettualità già condivisa ed approvata verbalmente dal Direttore Sanitario D'Azienda.

Cordiali saluti

Dott.ssa Katia Cannita

ISTRUTTORIA: <u>DSA</u>	
<input type="checkbox"/> D.G. <input type="checkbox"/> D.S. <input type="checkbox"/> D.A.	
<input type="checkbox"/> Personale	<input type="checkbox"/> U.R.P.
<input type="checkbox"/> Ragioneria	<input type="checkbox"/> Attività Tecniche
<input type="checkbox"/> Affari Generali Uff. Legale	<input type="checkbox"/> Provveditorato Economato
<input type="checkbox"/> Formaz./Qualità	<input type="checkbox"/> Dip. Ass. Territor.
<input type="checkbox"/> Uff. Infermierist.	<input type="checkbox"/> _____
<input type="checkbox"/> Dip. Prevenzione	<input type="checkbox"/> _____
<input type="checkbox"/> Sistemi Informat.	<input type="checkbox"/> _____



3

1

Progetto:

Profilazione genica in pazienti oncologici afferenti alla UOC Oncologia - Dipartimento Oncologico Ospedale "G.Mazzini" di Teramo

Premesse e Razionale

Per decenni l'Oncologia ha fondato la ricerca clinica, nonché lo sviluppo di nuovi farmaci, sul modello istologico. Negli ultimi anni sta emergendo un modello mutazionale che, se pur con dati non sempre tutti ampiamente consolidati, si fonda sulla mutazione genetica e quindi su un modello diverso quello esclusivamente istologico che fino ad ora ha governato la ricerca clinica, le decisioni regolatorie e la pratica oncologica. La misura più diretta del cambiamento in atto è la individuazione, nei tumori solidi o nelle biopsie liquide, di specifiche alterazioni molecolari che consentono di predire la sensibilità a specifiche terapie (target therapies) o all'immunoterapia. La teoria mutazionale sull'origine del cancro, ad oggi il modello patogenetico più accreditato, prevede che i tumori si generino, progrediscano e si diffondano nell'organismo per accumulo di mutazioni genetiche. Le mutazioni che svolgono un ruolo fondamentale nello sviluppo delle neoplasie sono state definite mutazioni "driver", in quanto in grado di conferire un vantaggio di crescita nelle cellule affette.

I tumori strettamente dipendenti da mutazioni driver sono definiti "mutation addicted". La caratterizzazione mutazionale dei tumori è pertanto alla base delle nuove terapie a bersaglio molecolare. Rispetto ai farmaci a bersaglio molecolare, le mutazioni possono essere distinte in "druggable" se riguardano proteine che possono essere direttamente colpite dal farmaco, o "actionable" se le corrispondenti proteine non sono trattabili direttamente ma fanno parte di "pathway" che, una volta alterato, può essere bersaglio di trattamenti specifici. La presenza di alterazioni molecolari ricorrenti nei tumori, talora indipendentemente dal tipo istologico, associata a una crescente disponibilità di farmaci a bersaglio molecolare efficaci e maneggevoli, richiede oggi strumenti diagnostici, come il sequenziamento di nuova generazione, che forniscano informazioni ampie e multiparametriche per tracciare il profilo molecolare delle varie forme tumorali, sia in termini quantitativi ("tumor mutational load") che qualitativi, al fine di trattare i pazienti con terapie personalizzate. Negli ultimi tempi l'ulteriore novità sta nella possibilità di ottenere potenziali indicazioni terapeutiche indipendenti dalla sede del tumore (approccio agnostico).

Si tratta di un cambiamento culturale che segna un'epoca e che avrà effetti significativi sulla salute dei pazienti e sull'organizzazione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). E' però un processo complesso, che richiede non solo un aggiornamento radicale della scienza medica, ma anche un governo razionale dei nuovi strumenti disponibili, delle procedure diagnostiche, come ad esempio l'impiego della profilazione genomica, la gestione dei dati o l'accesso ai nuovi farmaci oncologici. I nuovi farmaci oncologici, infatti, nel "modello mutazionale" possono avere un valore terapeutico aggiuntivo con particolare riferimento ai tumori rari e nei pazienti che hanno esaurito le linee di trattamento attuali. La possibilità di usufruire di questa innovazione è ovviamente un diritto dei pazienti, mentre la qualità dei nuovi trattamenti, l'equità e omogeneità dell'accesso sono un nostro dovere, anche se l'implementazione di queste misure richiederà una valutazione attenta di efficacia e sostenibilità.

Modalità

Tappe realizzative del Progetto

Alla luce di tali premesse e considerazioni si propone di attivare un servizio di profilazione genomica che possa consentire di razionalizzare proposte terapeutiche e risorse economiche aziendali.

Selezione dei pazienti

Si selezioneranno i pazienti mediante criteri che sono condivisi dalle comunità scientifiche nazionali ed internazionali:

- neoplasie orfane per cui non è disponibile un trattamento approvato;
- neoplasie che non abbiamo regimi standard oltre la prima linea di trattamento (esempio carcinoma mammario "triplo negativo"). Non saranno profilati pazienti che abbiano effettuato oltre la 2 linea di trattamento.
- presenza di una buona aspettativa di vita (≥ 6 mesi; performance status ECOG ≤ 1);

Selezione del test di Profilazione Genica

Si stanno rendendo progressivamente disponibili sul mercato e nella pratica clinica oncologica i test Next Generation Sequencing (NGS) per la profilazione genetica tramite biopsia solida e anche biopsia liquida. Questi nuovi test sono in grado di analizzare fino ad oltre 300 mutazioni geniche in una singola analisi e di fornire dati anche sul Tumor Mutational Burden (TMB).

In particolare, i test NGS risultano estremamente complessi e consentono l'individuazione:

- di tutte le mutazioni delle aree geniche sequenziate (actionable, passenger, druggable);
- delle mutazioni driver;
- del pathway mutazionale;
- del tumor mutational burden;
- delle interazioni tra le diverse alterazioni geniche mediante Network Analysis.

Pertanto la scelta di utilizzare test di NGS per la profilazione genetica ampia (comprehensive genomic profiling, CGP) ricorrendo a service esterni tiene conto dei volumi di attività attesi, dell'esperienza del laboratorio e della possibilità di accedere e partecipare a protocolli clinici e programmi di ricerca. Inoltre, esistono diverse tipologie di pannelli NGS per CGP che differiscono per tecnologie impiegate, dimensioni e tipologia di campioni utilizzati (tessuto o biopsia liquida), la cui scelta dipende dal quesito clinico a cui si vuole rispondere. I pannelli NGS con marcatura CE-IVD ed eventuale approvazione della Food and Drug Administration (FDA) garantiscono una maggiore affidabilità partecipando a controlli di qualità esterna.

I pannelli e le tecnologie utilizzate, indipendentemente dal fatto che siano commerciali o accademici, dovranno pertanto:

- essere conformi alle normative europee vigenti;
- essere validati per specificità e sensibilità rispetto alle mutazioni "actionable" più frequenti (per esempio, quelle previste dai Lea);
- garantire il risultato dell'analisi entro 10 giorni dal ricevimento del campione.

La nostra Richiesta è di utilizzare nella progettualità il test di Profilazione di Foundation Medicine Italia in quanto **utilizza tecnologie di sequenziamento di nuova generazione** (NGS, Next Generation Sequencing), è **certificato CE IVD** garantendo l'affidabilità dei risultati ed il rispetto della normativa CEUE 2017/746 relativa a dispositivi medico-diagnostici. Inoltre la possibilità di analisi eseguita con un singolo servizio (Foundation One CDx / FoundationOne Liquid CDx) per tutte le tipologie di tumori solidi con la possibilità di analizzare rispettivamente sia tessuto tumorale solido che sangue intero periferico; inoltre è **consentita l'analisi su campioni esigui** (> 40 um) fissati in formalina e inclusi in paraffina derivanti da biopsie tissutali o anche citologici. Analisi contemporanea di **più di 300 geni** (sia solida, sia liquida); **mappatura e determinazione simultanea di tutte 4 le tipologie di alterazioni genomiche**: (inserzioni e delezioni; Ri-arrangiamenti e fusioni; sostituzioni di base; alterazioni del numero delle copie). Il test ha una **Elevata specificità e sensibilità** con un 99% di "positive predicted value".

Consente inoltre l'analisi di bio-marker composti: Tumor Mutational Burden (TMB), potenziale biomarker di risposta all'immunoterapia; Microsatellite Instability (MSI) su 95 loci di micro satelliti. Il Tempo di refertazione < di 15 giorni lavorativi (dal momento in cui il laboratorio di Foundation Medicine riceve il campione al momento della ricezione del report).

Il test è approvato da FDA a differenza di altri. Inoltre fornisce un Report chiaro e dettagliato, sul profilo genomico del tumore del paziente, le terapie target, le immunoterapie e i relativi studi clinici, anche in corso. Il report evidenzia anche i geni importanti per la malattia che presentano alterazioni non segnalabili e alterazioni genomiche associate ad un'eventuale resistenza alla terapia, allo scopo di escludere un trattamento potenzialmente inefficace.

La Tabella di seguito riportata evidenzia le diverse aziende che effettuano Test di "Comprehensive genomic Profiling" CGP.

NOME DEL TEST (AZIENDA)	FOUNDATIONONE CDx™ (FOUNDATION MEDICINE)	MSK-IMPACT (MEMORIAL SLOAN KETTERING)	MOLECULAR INTELLIGENCE® (CARIS)	TEMPUS xT (TEMPUS)	ACE IMMUNOID (PERSONALIS)
Piattaforma di sequenziamento	Illumina HiSeq 4000	Illumina HiSeq 2500	Illumina NextSeq	Illumina HiSeq 4000	Illumina NovaSeq 600
N. di geni	324	468	592	595	>20.000
Tipo di alterazioni rilevate	SNV, indels, CNV, rearrangements	SNV, indels, CNV, rearrangements	SNV, indels, CNV	SNV, indels, CNV, rearrangements	SNV, indels, CNV, fusions
Tipo e quantità di campione	10 FFPE slides (20% tumour nuclei)	FFPE tissue (50-250 ng)	15 FFPE slides	FFPE slides (20% tumour nuclei)	FFPE tissue (50 ng DNA)
Approvazione FDA	Si	Si	No	No	No
Turnaround time	<2 settimane	<3 settimane	10-14 giorni	2-3 settimane	2-4 settimane



Calcolo del Budget Impact in Italia

I costi dell'oncologia mutazionale, sia in termini di profilazione genomica che di spesa per i farmaci oncologici derivanti dai test NGS, è essenziale per le decisioni che devono essere prese dal Ministero della Salute, dall'Agenzia Italiana del Farmaco e dalle Regioni. L'impatto economico previsionale dell'oncologia mutazionale (profilazione genomica e farmaci) si può basare sui seguenti dati e assunzioni:

Pazienti incidenti in fase metastatica per anno: 131.096 (Numeri del cancro - AIOM 2019)

E
6

Pazienti in linee avanzate eleggibili a NGS (11%): **14.421** (Fonte IQVIA)
Pazienti con almeno 1 mutazione *druggable* (37%): **4375** (Fonte Studio Impact)
Pazienti in trial clinico (35%): **1531** (Dati letteratura)
Pazienti *on-label* (30%): **1313** (Dati letteratura)
Pazienti *off-label* (35%): **1531** (Dati letteratura)

Il calcolo del budget impact relativo ai test di profilazione genomica fa riferimento al numero di pazienti oncologici in linee avanzate di trattamento che risultano eleggibili ai test NGS (14.421/anno) e a un costo di 2073 euro corrispondente alla tariffa di rimborso fissata dalla Regione Lombardia. Il calcolo del budget impact relativo ai farmaci oncologici *off-label* fa riferimento ad un costo mese medio di 3000 euro e a una durata mediana di 5 mesi.

Il budget complessivo annuale risulta pari a 52,2 milioni di euro e si tratta di un impatto complessivamente marginale dell'oncologia mutazionale in questa fase iniziale.

Si deve peraltro tener conto che i costi dei test NGS stanno progressivamente riducendosi in modo consistente (a livello internazionale il costo per un test NGS con pannello molto esteso si attesta sui 1500-2000 euro a seconda delle metodiche usate); il numero di pazienti si riduce in maniera consistente (di circa il 50%) se si tiene conto che nei criteri di profilazione si fa riferimento a pazienti con performance status <2 e con aspettativa di vita di 6 mesi.

Analisi Costo Beneficio

Calcolo del Budget Impact nella UOC Oncologia Medica

La popolazione prevista da profilare tenuto conto dei criteri sopra citati si attesta sui 20 pazienti anno. Considerando una spesa di 1500 euro, il costo del progetto è di circa 30.000 euro/anno.

Si deve inoltre tenere presente che per il finanziamento della oncologia mutazionale nell'ambito del SSN si può fare riferimento, in principio, a diversi dispositivi, quali:

a. il documento del Ministero della Salute – Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente – Piano Operativo Salute in applicazione della legge 190/2014 – Delibera CIPE n. 25 del 10/08/2016 – Delibera CIPE n. 15 del 28/02/2018, linea di azione 3.1 “creazione di un programma di Medicina di Precisione per la mappatura del genoma umano su scala nazionale” (Fondo di sviluppo e coesione pari a 46,560 milioni di euro);

b. la legge n. 648 del 1996 e quella del Fondo nazionale AIFA (Legge 326/2003 – ‘fondo 5%) che prevedono la rimborsabilità da parte del SSN di farmaci somministrati per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata (farmaci *off-label*).

Inoltre in Gazzetta ufficiale del 30.12.20, Supplemento n. 46/L, troviamo:

“479. Al fine di garantire alle donne con carcinoma mammario ormonoresponsivo in stadio precoce un trattamento personalizzato sulla base di informazioni genomiche, evitando il ricorso a trattamenti chemioterapici e l'aggravamento del rischio di contagio da COVID-19 per la riduzione delle difese immunitarie, a decorrere dall'anno 2021, nello stato di previsione del Ministero della salute, è istituito un fondo, con una dotazione di 20 milioni di euro annui, destinato, nei limiti del medesimo stanziamento, al rimborso diretto, anche parziale, delle spese sostenute per l'acquisto da parte degli ospedali, sia pubblici sia privati convenzionati, di test genomici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo in stadio precoce. 480. Con decreto del Ministro della salute sono stabiliti le modalità di accesso e i requisiti per l'erogazione delle risorse del fondo di cui al comma 479, anche al fine del rispetto del limite di spesa previsto dal medesimo comma.”

Ciò consentirà di abbattere gli attuali costi per la profilazione genica mediante “Oncotype Dx” delle donne con neoplasia mammaria in fase precoce, consentendo di stornare quota dei fondi sull'attuale progetto.

Gestione clinica

L'estrema complessità della gestione del modello mutazionale in oncologia richiede in maniera imprescindibile l'attivazione di gruppi multidisciplinari, in cui siano integrate le competenze oncologiche, della biologia molecolare, delle anatomie patologiche, delle farmacie ospedaliere e di esperti di repository genomici e di normativa sulla privacy per poter governare i processi clinici, l'appropriatezza e la sostenibilità economica. Il punto chiave di una nuova governance correlata al modello mutazionale in oncologia si basa pertanto sull'istituzione del Molecular Tumor Board, per gestire la complessità e la comprensione dei test del genomic profiling, la scelta dei farmaci (o delle combinazioni) attivi che possono essere già disponibili e rimborsati, oppure disponibili ma non registrati per la specifica indicazione (off-label) o in fase di sperimentazione clinica.

Pertanto in una fase iniziale sarà inoltre a noi consentito di essere affiliati, mediante collaborazione scientifica con il Prof. Paolo Marchetti del Polo Oncologico della Università la Sapienza di Roma, allo studio "The Rome Trial".

Lo studio *The ROME Trial* promosso dal Polo Oncologico della Sapienza, recentemente approvato da AIFA e inserito nell'Osservatorio Nazionale delle Sperimentazioni Cliniche (OsSC) è uno studio multicentrico di fase II del tipo *multi-basket umbrella trial* basato sulla profilazione genomica - NGS FMI (Foundation Medicine Italia) per la valutazione del profilo genomico di pazienti con tumore e buon performance status che hanno esaurito le linee di trattamento disponibili. Partecipano al trial 41 centri oncologici di 15 Regioni ed è previsto lo screening di 1280 pazienti e il trattamento di 192 pazienti sulla base della profilazione genomica.

Il team della UOC Oncologia di Teramo condividerà l'indicazione alla profilazione genica dei pazienti sulla base di criteri precedentemente definiti con il "Tumor Molecular Board" della Università la Sapienza di Roma.

Dopo l'avvenuta profilazione genica il Report genomico sarà discusso con il Team del "Roma Trial" promosso dalla Università la Sapienza di Roma, Istituto Superiore di Sanità e dalla Fondazione per la Medicina Personalizzata, mediante incontri virtuali su piattaforma web per l'interpretazione dei dati ed eventuale inserimento nello studio citato, protocolli attivi italiani, e/o in studi nominali o nell'ambito del programma del 5%.

Teramo 20/5/2021

Dott.ssa Katia Cannita
ASL 4 - P.O. TERAMO
DIRETTORE
U.O.C. ONCOLOGIA
67 - 64 - 1555
DOTT.SSA CANNITA KATIA

Direttore UOC Oncologia Medica

Dott. Carlo D'Ugo



Direttore Dipartimento Oncologico





Spettabile:
Ospedale "G. Mazzini"
Piazza Italia, 1
64100 Teramo

Prot. n.0080223/21 del 16/05/2021

Cortese Attenzione: Direzione Sanitaria Dott.ssa Katia Cannita

Monza, 7 giugno 2021

Oggetto: Miglior Proposta Commerciale relativa ai Servizi di FoundationOne CDx e FoundationOne Liquid CDx

Spett.le Ente,

In riferimento alla Vostra richiesta di offerta, Roche S.p.A., in qualità di distributore autorizzato dei servizi di Foundation Medicine Inc. in Italia, è disponibile a riconoscere, per l'acquisto del servizio di FoundationOne CDx e FoundationOne Liquid CDx a favore di codesto Ente, la migliore offerta commerciale relativamente all'acquisto dei servizi in oggetto:

I servizi di FoundationOneCDx e FoundationOne Liquid CDx consistono in un servizio completo di profilazione genomica tumorale, utilizzando tecnologie NGS (New Generation Sequencing), dall'estrazione del DNA dal campione, all'analisi dei risultati, fino alla consegna al medico curante del report, contenente le informazioni sulle mutazioni genomiche rilevate, associate alle possibili terapie disponibili ed in studio supportate da un dettagliato elenco bibliografico di pubblicazioni scientifiche (in seguito il "Servizio" o "i Servizi").

- FoundationOne CDx esegue l'analisi su campioni di tessuto paraffinato o sezioni di tessuto analizzando contemporaneamente 324 geni;
- FoundationOne Liquid CDx esegue l'analisi su campioni di sangue intero circolante analizzando contemporaneamente più di 300 geni.

In particolare i servizi di FoundationOne CDx e FoundationOne Liquid CDx comprendono:

- ritiro, tramite corriere incaricato da Roche S.p.A., presso la sede del Vostro Ente o presso altri enti da Voi eventualmente indicati, del campione preparato dallo stesso, sulla base di quanto previsto dalla "Guida alla preparazione dei campioni" e dalle "Istruzioni per l'imballaggio" fornite;
- spedizione del campione a Foundation Medicine Germany GmbH, con sede legale in Germania (Nonnenwald 2, D-82377 Penzberg);
- analisi del campione da parte di Foundation Medicine Inc.;
- invio del report contenente i risultati del test al medico richiedente presso la struttura richiedente;
- fatturazione alla società, effettuata al momento dell'invio del report contenente i risultati del test al medico richiedente;
- Eventuale restituzione del campione residuo se disponibile.

Per effettuare la richiesta del servizio, Roche S.p.A. Vi fornirà i seguenti documenti che dovranno essere compilati in formato elettronico e/o cartaceo:

- modulo di ordine;

Roche S.p.A. - Società
unipersonale

Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Capitale € 34.056.000
C.F./ P. IVA/R.I. 00747170157

Oncology & Specialty BU
Commercial Solutions Center
V.le G.B. Stucchi, 110
I-20900 Monza (MB)

Tel. 039-247.1
Fax 039 -247.5193 / 5091

7

Oggetto: Miglior Proposta Commerciale relativa ai Servizi di FoundationOne CDx e FoundationOne Liquid CDx

- modulo di richiesta;
- guida alla preparazione dei campioni;
- modulo di richiesta del consenso informato del paziente all'esecuzione del test;
- procedura per il processo di utilizzo del servizio;
- istruzioni per l'imballaggio del campione da inviare per lo svolgimento delle analisi;
- modulo prenotazione corriere DHL per il ritiro del campione da analizzare.

Si precisa che, per l'esecuzione del servizio di profilazione relativo a FoundationOne CDx, è possibile inviare a Foundation Medicine: blocchetti di tessuto in paraffina FFPE o sezioni non colorate su vetrini.

Per l'esecuzione del servizio di profilazione relativo al servizio di FoundationOne Liquid CDx è necessario inviare un campione di sangue intero periferico come indicato nei moduli appositi distribuiti.

Non è ammessa nessuna modifica da parte Vostra dei documenti suindicati.

Il prezzo di listino per ciascun servizio di FoundationOne CDx e FoundationOne Liquid CDx richiesto ed erogato è pari ad euro 4.300.

A fronte di tale prezzo, per ogni unità del servizio di FoundationOne CDx o FoundationOne Liquid CDx ordinata, il prezzo di fatturazione di maggior favore, a Voi riservato, sarà:

FondationOne CDx - FoundationOne Liquid CDx	Prezzo/unità (€)
Offerta per Clienti Pubblici e Privati ai fini di Ricerca	1.500€



Qualora non fosse possibile produrre il report finale dell'analisi in funzione di quanto previsto dal servizio non vi sarà alcun addebito a Vostro carico.

L'eventuale gestione dei rimborsi derivanti da accordi con ASL e/o la Regione di riferimento restano a totale carico della Vs. Amministrazione.

I Servizi di FoundationMedicine rientrano nell'ambito di esenzione IVA previsto dall'Art. 10 c. 18 del D.P.R. n. 633 del 1972. Eventuali richieste in merito alla gestione dell'IVA per la fatturazione dei Servizi di FoundationMedicine dovranno essere comunicate e motivate precedentemente alla sottoscrizione della presente offerta commerciale.

La presente proposta presuppone il rispetto da parte della Amministrazione dei termini di pagamento di 60 giorni dalla data emissione fattura.

Resta inteso che, ogni forma di promozione del servizio di FoundationOne CDx e/o di FoundationOne Liquid CDx da parte del Vostro Ente verso soggetti o enti terzi al di fuori dell'ambito di operatività della Vostra struttura, dovrà essere preventivamente autorizzata da Roche S.p.A. e formalizzata per iscritto.

Codesto Ente, non può in nessuno caso nominare alcun sub-distributore o subappaltare per la realizzazione delle attività relative ai servizi di FoundationOne CDx e/o FoundationOne Liquid CDx senza previo consenso scritto di Roche S.p.A.

**Roche S.p.A. - Società
unipersonale**

Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Capitale € 34.056.000
C.F./ P. IVA/R.I. 00747170157

Oncology & Specialty BU
Commercial Solutions Center
V.le G.B. Stucchi, 110
I-20900 Monza (MB)

Tel. 039-247.1
Fax 039 -247.5193 / 5091

Oggetto: Miglior Proposta Commerciale relativa ai Servizi di FoundationOne CDx e FoundationOne Liquid CDx

Con l'accettazione della presente, la Vostra Amministrazione prende atto che la responsabilità della gestione degli aspetti privacy correlati all'attivazione del Servizio rimangono in capo al Vostro Ente nella sua qualità di Titolare del trattamento. Pertanto, sarà Vostra cura garantire l'osservanza degli adempimenti richiesti dalla normativa vigente in materia di trattamento e comunicazione a terzi dei dati personali, in particolare con riferimento a dati afferenti alle cd. categorie particolari, anche nei riguardi dei fornitori del servizio di trasporto coinvolti nel Servizio.

La presente offerta commerciale sarà valida dal momento della sua sottoscrizione fino al 31 dicembre 2021. In alternativa, qualora il Vostro Ente lo ritenga opportuno, sarà possibile procedere con l'accettazione della presente offerta ai sensi dell'art. 1327 del Codice civile mediante l'invio diretto di richieste d'ordine al prezzo indicato nella presente proposta. Qualora Roche dovesse ricevere richieste del Servizio alle condizioni sopra indicate la presente offerta sarà dalla stessa ritenuta da Voi accettata e valida.

Nell'attesa di un Vostro cortese riscontro per accettazione, cui è subordinata la validità della presente proposta, è a vostra disposizione il Roche Account Manager Foundation Medicine Ferdinando Cedrone (cell. 3488818668 / e-mail: ferdinando.cedrone@roche.com).

Roche S.p.A. – Società Unipersonale

Firmato digitalmente da: MENHA LETIZIA
Limite d'uso Explicit Text: Questo certificato
rispetta le raccomandazioni previste dalla
Determinazione Agid N. 121/2019
Data: 07/06/2021 10:26:42

Letizia Menna

Commercial Solutions Lead

Firmato digitalmente da: CHRISTIAN MAGGINI
Data: 10/06/2021 19:08:36

Christian Maggini

Supply Chain and & Customer Care Lead

Per Accettazione
IL DIRETTORE SANITARIO
Dott. Maurizio Brucchi

Roche S.p.A. – Società
unipersonale

Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Capitale € 34.056.000
C.F./ P. IVA/R.I. 00747170157

Oncology & Specialty BU
Commercial Solutions Center
V.le G.B. Stucchi, 110
I-20900 Monza (MB)

Tel. 039-247.1
Fax 039 -247.5193 / 5091

dirsan

Da: Cedrone, Ferdinando <ferdinando.cedrone@roche.com>
Inviato: lunedì 14 giugno 2021 12:26
A: dirsan
Cc: Cannita Katia; Enrico Troiano
Oggetto: Proposta Commerciale Test Foundation Medicine (Roche)
Allegati: Teramo Ospedale G. Mazzini offerta FMI CDx e Liquid 2021 - f. procuratori.pdf

Spett.le Direzione Sanitaria ASL Teramo (TE), su richiesta della dott.ssa Katia Cannita (Primario Oncologo Ospedale di Teramo) si invia in allegato la nostra migliore offerta commerciale per i Test di Foundation Medicine. Nella speranza di Vostro favorevole riscontro, e di ricevere copia timbrata e firmata, si inviano i nostri più cordiali saluti.

Ferdinando Cedrone
Key Account Manager Roche Precision Medicine
cell. +39 348 88 18 668
e-mail: ferdinando.cedrone@roche.com



U.O.C. Acquisizione Beni e Servizi

CIG: 8904640563

Ditta aggiudicataria: Roche S.P.A. (P. Iva 00747170157)

RIF. AREAS: 410/21

Spesa anno 2021: € 7.500,00 sottoconto: 7 2 1 16 0300 UA_ABS/2021/1/251

Spesa anno 2022: € 22.500,00 sottoconto: 7 2 1 16 0300 UA_ABS/2022/x/x

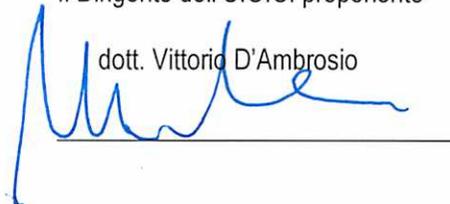
Spesa anno 2023: € 15.000,00 sottoconto: 7 2 1 16 0300 UA_ABS/2023/x/x

Fonte di finanziamento: Fondi FSN

Data 17.8.2021

Il Dirigente dell'U.O.C. proponente

dott. Vittorio D'Ambrosio



U.O.C. An

U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie

Si attesta la REGOLARITÀ CONTABILE della presente spesa che trova capienza nel Bilancio di previsione anno 2021.

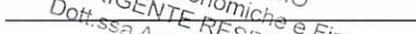
Data: 21-9-2021

Il Contabile



Il Dirigente

ASL 4 TERAMO
U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie
IL DIRIGENTE RESPONSABILE
Dott.ssa Antonella Di Silvestre



Della suestesa deliberazione viene iniziata la pubblicazione il giorno 123 SET. 2021 con prot. n. 3033/2 all'Albo informatico della ASL per rimanervi 15 giorni consecutivi ai sensi della L. n. 267/2000 e della L.R. n. 28/1992.

La suestesa deliberazione diverrà esecutiva a far data dal quindicesimo giorno successivo alla pubblicazione.

La suestesa deliberazione è stata dichiarata "immediatamente eseguibile"



Firma _____

L'Addetto alla pubblicazione informatica

La trasmissione al Collegio Sindacale è assolta mediante pubblicazione sull'Albo Aziendale.

Per l'esecuzione (E) ovvero per opportuna conoscenza (C) trasmessa a:

Coordinamenti/Dipartimenti e Distretti		Unità Operative		Staff	
Coordinamento Staff di Direzione		Segreteria Generale e Affari Legali		UOC Controllo di gestione	
Dipartimento Amministrativo	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Acquisizione Beni e Servizi	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	UOC Formazione, Qualità e Comunicazione Strategica	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Tecnico-Logistico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Attività Economiche e finanziarie	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	UOSD Ufficio Relazioni con il Pubblico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Assistenza Territoriale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Gestione del Personale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	UOSD Servizio Prevenzione e Protezione Sicurezza Interna	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Coordinamento Assistenza Ospedaliera	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Attività Amministrative Assistenza Territoriale e Distrettuale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	UOSD CUP Aziendale e monitoraggio Liste di attesa	
Dipartimento Emergenza Urgenza	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Patrimonio, Lavori e manutenzioni	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Sistemi Informativi	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Chirurgico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Attività amm.ve Dipartimenti Prevenzione e Salute Mentale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		
Dipartimento Salute Mentale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Attività amm.ve dei Presidi Ospedalieri	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Oncologico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Direzione medica e gestione complessiva del PO di Teramo	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Medico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Direzione medica e Gestione complessiva PO di Atri	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento dei Servizi	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Direzione medica e Gestione complessiva PO di Giulianova	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	altre Funzioni di Staff	
Dipartimento di Prevenzione	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Direzione medica e Gestione complessiva PO di Sant'Omero	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Comitato Unico di Garanzia	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Materno-Infantile	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Area Distrettuale Adriatico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Resp.le Prevenzione Corruzione e Trasparenza	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Distretto di	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Area Distrettuale Gran Sasso - Laga	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Internal Audit	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Servizio Farmaceutico Territoriale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Organismo indipendente di valutazione	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Medicina Penitenziaria	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Ufficio Procedimenti Disciplinari	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Servizio Dipendenze Patologiche	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Gestione del Rischio	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Farmacia Ospedaliera di	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Relazioni Sindacali	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C