

Criteri per l'individuazione dei centri USER per singola famiglia di tumore raro solido dell'adulto

Sono definiti tumori rari quelle neoplasie che presentano una incidenza inferiore a 6/100.000/anno (Surveillance of rare cancer in Europe) e si distinguono in pediatrici (comprendenti tutti gli istotipi propri dell'età pediatrica), ematologici (tutti tranne i linfomi) e tumori rari solidi dell'adulto.

Quest'ultimo gruppo comprende 10 famiglie di tumori solidi (RARE CARE):

- 1.Sarcomi (tutti),
- 2.Tumori rari degli organi genitali femminili (tumore non epiteliale dell'ovaio, della vagina, della vulva),
- 3.Tumori rari degli organi genitali maschili (tutti) e del tratto urinario (tumore della pelvi renale, dell'uretere, del pene),
- 4.Tumori neuroendocrini (tutti),
- 5.Tumori rari del tratto digerente (tumori epiteliali dell'intestino tenue, carcinoma dell'ano, tumori delle vie biliari),
- 6.Tumori delle ghiandole endocrine (tutti),
- 7.Tumori rari del testa-collo (tutti, tranne il carcinoma della laringe e dell'ipofaringe),
- 8.Tumori rari del torace (neoplasie timiche, mesoteliali e tumori della trachea),
- 9.Tumori rari della cute (carcinoma degli annessi cutanei) e melanoma non cutaneo (tutti),
- 10.Tumori del sistema nervoso centrale (tutti).

Per la bassa incidenza e l'alta complessità di queste tipologie di tumori è necessaria una organizzazione in rete che preveda la centralizzazione in centri che possano garantire adeguati volumi, expertise professionale, dotazioni strutturali e presa in carico del percorso del paziente garantendo continuità assistenziale secondo lo stato dell'arte per la patologia di riferimento.

Con l'obiettivo di implementare la rete oncologica regionale toscana per i tumori rari, è stato elaborato da ISPRO sulla base dei dati del Registro Tumori un report sull'incidenza delle diagnosi anatomo-patologiche delle 10 famiglie di tumori rari in Toscana nell'arco del triennio 2013-2015, catalogate in base alla terza edizione dell'ICD-O (sistema internazionale di classificazione delle malattie per l'oncologia). (Tabella 1)

Le diagnosi dei tumori rari maligni sono state estratte dal registro tumori in base al codice topografico, morfologico, distinti per singoli centri, per le tutte le 10 famiglie di tumor rari solidi dell'adulto (Elaborato dati Registro Tumori).

I dati sono stati inoltre aggregati per le Aziende Ospedaliere Universitarie e le Aziende Ospedaliere Territoriali per singola Area Vasta, per osservare la distribuzione spontanea delle diagnosi anatomo-patologiche sul territorio, nel triennio 2013-2015 (Tabelle 2 e 2a).

I volumi di attività (stimati in relazione al numero di diagnosi anatomo-patologiche dei centri), sono stati analizzati in base ai cut off proposti nella call europea delle European Reference Network del 2016 ed in base a questo parametro sono stati proposti da 1 a 3 centri di expertise (Centri User) per singola famiglia di tumore raro (Tabella 4).

Il Centro User assicura elevata competenza, conoscenza ed esperienza sugli aspetti scientifici e gestionali della patologia, dotazione di personale qualificato, dotazione tecnologica avanzata,

percorsi di presa in carico del paziente. I centri User operano in stretta relazione con i centri Provider in grado di assicurare il buon funzionamento della rete oncologica regionale e si interfacciano con rete nazionale tumori rari (RNTR).

Nell'ambito dei centri della rete oncologica regionale toscana sono inoltre presenti strutture che sono state accreditate, con *endorsement* ministeriale, a candidarsi come membri attivi delle Reti Europee per i tumori rari (European Reference Network – ERN- EURACAN) e sono state selezionate nella call europea del 2016. Queste strutture accreditate come centri attivi della Rete Europea, sono sottoposte dalle ERN a monitoraggio trimestrale dei volumi di attività in termini di nuovi casi presi in carico, numero procedure erogate e valutazioni multidisciplinari (multidisciplinary tumor board), in relazione ai parametri indicati nelle Tabelle 3a, 3b, 3c.

Per le tre reti professionali di tumori rari (solidi dell'adulto, pediatrici ed ematologici) viene attivato, quale parte integrante della Rete oncologica regionale, un unico Centro di Coordinamento organizzativo, istituito dal Direttore generale di ISPRO - sentito il Comitato Strategico della rete regionale malattie rare - individuando un Responsabile per ciascuna delle tre reti professionali di tumori rari.

Come previsto dall'Intesa Stato-Regioni per la realizzazione della Rete Nazionale dei Tumori Rari (RNTR) del 21 settembre 2017, il Centro di Coordinamento organizzativo per i tumori rari, in raccordo con la Rete Nazionale Tumori Rari, produce le opportune indicazioni per tutti i nodi della rete oncologica regionale, supporta i professionisti nell'accesso e nella realizzazione del percorso condiviso di cura, in sinergia con il registro tumori, garantisce la effettiva presa in carico della casistica attesa.

Il Centro di Coordinamento costituisce inoltre un riferimento per la Rete Nazionale Tumori Rari, per la diffusione delle informative da essa prodotte e per le azioni di sinergia nella gestione periferica dei singoli casi.

Al fine di favorire la creazione di sinergie tra le reti regionali, implementando un network aggregato ed organico, i Responsabili delle tre reti professionali di cui sopra partecipano al Comitato Tecnico Organizzativo della rete regionale delle malattie rare ed assolvono anche alle funzioni previste per i Coordinatori dei centri di coordinamento per le malattie rare di cui alla DGR 133/2020.

Tabella 1

Famiglie Tumori Rari Solidi dell'Adulto (RARE CARE) e CODICI ICD-O

- 1. Sarcomi (tutti): (ICD-O-3: tutti eccetto C40.0-41.9, ICD-O-3: M8710-8711, 8800-8959, 8963-8964, 8990-8991, 9020, 9040-9044, 9120-9133, 9150, 9170, 9180, 9231, 9240, 9251, 9260, 9364-9365, 9540, 9560-9571, 9580-9681, ICD-O-3: M9140, ICD-O-3: C40.0-C41.9, ICD-O-3: M8936)
- 2. Tumori rari degli organi genitali femminili (tumore non epiteliale dell'ovaio, della vagina, della vulva), (ICD-O-3: C51, ICD-O-3: C52, ICD-O-3: M8590, M8600, M8620, M8621, M8622, M8623, M8630, M8631, M8634, M8640, M8650, M8670, M8090-9065, M9070-9072, M9073, M9080-9085, M9090, M9102, M9391, M9449, M9473, M9501, M9091, M9100-9101, C56)
- 3. Tumori rari degli organi genitali maschili (tutti) e del tratto urinario (tumore della pelvi renale, dell'uretere, del pene), (ICD-O-3: C65.9, C66.9, C68, ICD-O-3: C60, C62, C63, C63.1, ICD-O-3: M9060-9063, M9064, M9070, M9071, M9080, M9082, M9083, M9081, M9084, M9085, M9101, M9100, M9102, M9105, ICD-O-3: tutti eccetto C56, C58, C62), ICD-O-3: M8050-8052, M8070, M9072, M8073, M8075, M8076, M8084, M8120-8122, M8123, M8130, M8131, M8201, M8230, M8260, M8560, M8500, M8503, ICD-O-3: M9050-9053, C63.7, ICD-O-3: M8000-8001, 8004, 8010-8011, 8012, 8014, 8020-8022, 8032, 8033, 8050, 8076, 8078, 8082, 8084, 8090, 8094, 8095, 8120, C21, ICD-O-3: C22.1, ICD-O-3: C23.9, C24)
- 4. Tumori neuroendocrini (tutti), (ICD-O-3: M8013, 8041, 8045, 8150, 8151, 8153, 8154, 8155, 8157, 8240, 8245, 8246, 8248, 8249)
- 5. Tumori rari del tratto digerente (tumori epiteliali dell'intestino tenue, carcinoma dell'ano, tumori delle vie biliari), (ICD-O-3: M8000-8001, 8003, 8004, 8010, 8011, 8012, 8020, 8022, 8030, 8031, 8032, 8033, 8034, 8050, 8076, 8078, 8082, 8084, 8140, 8141, 8143, 8144, 8145, 8147, 8190, 8200, 8201, 8210, 8211, 8221, 8230, 8231, 8255, 8260, 8263, 8290, 8310, 8315, 8320, 8323, 8333, 8380, 8384, 8401, 8430, 8440, 8441, 840, 8480, 8482, 8490, 8500, 8503, 8504, 8510, 8512, 8514, 8525, 8542, 8550, 8551, 8560, 8562, 8570, 8571, 8576, 8951, 8980, C17)
- 6. Tumori delle ghiandole endocrine (tutti), (ICD-O-3: C75.1, ICD-O-3: C75, ICD-O-3: C74)
- 7. Tumori rari del testa-collo (tutti, tranne il carcinoma della laringe e dell'ipofaringe), (ICD-O-3: C30, C31, ICD-O-3: C11, ICD-O-3: C06.9, C07, C08, ICD-O-3: C01.9, C2.4, C2.8, C5.1-C5.2, C5.8, C5.9, C9-C10.3, C10.8-C10.9, C14.2, ICD-O-3: C00.0-00.9, C02.0- C02.3, C02.9, C03.0-C05.0, C06.0-C06.9, ICD-O-3: C30.1)
- 8. Tumori rari del torace (neoplasie timiche, mesoteliali e tumori della trachea), ICD-O-3: C37, ICD-O-3: M9050-9053, ICD-O-3: C38, ICD-O-3: M8004, M8020-8022, M8031-8032, M805-8076, M8078, M8082-8084, M8560, M8980, ICD-O-3: C33)
- 9. Tumori rari della cute (carcinoma degli annessi cutanei) ICD-O-3: M-8100-8110, M8200, M8211, M8290-8420, M8480-8481, M8542, M8940 ICD-O-3: C44 e melanoma non cutaneo (tutti) ICD-O-3: M-8270-8780, ICD-O-3: C44)
- 10. Tumori del sistema nervoso centrale (tutti) (ICD-O-3: C70, C71, C72, C72, C75.3)

Tabella 2

**Distribuzione delle diagnosi anatomo-patologiche per AREA VASTA, triennio 2013-2015
(Dati Registro Tumori)**

REGISTRO TUMORI 2013 -2015					
TUMORI RARI		TUMORI RARI SOLIDI ADULTO		MALIGNI ICD-O-3	
TUMORI RARI	CUTE - ca Annessi Cutanei - Melanoma non cute	TORACE - neopl timiche - neopl mesoteliali (pleura-pericardio) - neopl della trachea	UROLOGICI GENITALI M - pelvi, uretra, uretere - pene, testicolo - germinali extragonadici - rari prostata - mesotelioma tunica vaginale	GENITALI F - vulva - vaginale - non epiteliali ovaio	TESTA / COLLO - cavità nasali - rinofaringe - gh salivari - orofaringe - cavità orale e labbra - orecchio medio
N PZ* TOT 3 aa (FUORI REGIONE)	251 (7) - 180 (-) - 78 (7)	286 (13) - 59 (9) - 234 (4) - 6 (-)	844 (43) - 362 (13) - 498 (30) - 16 - 9 - 2	292 (14) - 222 (10) - 66 (4) - 18 (-)	1861 (52) - 154 (9) - 121 (4) - 454 (12) - 309 (6) - 888 (20) - 1
AUSLTC - AOUC	173 - 142 - 31	67 - 12 - 52 - 3	391 - 154 - 226 - 8 - 3	137 - 93 - 31 - 13	744 - 77 - 49 - 136 - 140 - 363
AUSLTSE-AOUS	34 - 19 - 15	52 - 13 - 38 - 1	154 - 66 - 85 - 2 - 1 - 1	44 - 30 - 13 - 1	378 - 37 - 28 - 90 - 57 - 169
AUSLTNO + AOUP	44 - 19 - 25	167 - 25 - 140 - 2	297 - 129 - 157 - 5 - 5 - 1	108 - 89 - 16 - 3	724 - 50 - 40 - 210 - 105 - 329

Tabella 2 a**Distribuzione delle diagnosi anatomo-patologiche per AREA VASTA, triennio 2013-2015
(Dati Registro Tumori)**

REGISTRO TUMORI 2013 -2015					
TUMORI RARI SOLIDI ADULTO		MALIGNI ICD-O-3			
TUMORI RARI	NET	DIGERENTE - tenue - ano - vie biliari intraepatiche - via biliari extraepatiche	ENDOCRINI - gh pituitaria - paratiroidi - surrene	SARCOMI - tessuti molli - GIST - kaposi - ossei	SNC
N PZ* TOT 3 aa (FUORI REGIONE inclusi)	1430 ° (9) 890 °° (7)	1477 (60)	50 (4)	1427 (24)	1284 (69)
AUSLTC - AOUC	574	559 - 42 - 106 - 66 - 345	21 - 2 - 6 - 13	756 - 485 - 96 - 39 - 136	577
AUSLTSE-AOUS	296	286 - 28 - 41 - 34 - 180	9 - 1 - 4 - 4	232 - 159 - 50 - 14 - 9	258
AUSLTNO + AOUP	560	632 - 79 - 74 - 82 - 397	18 - 3 - 3 - 12	440 - 278 - 92 - 38 - 32	441

° tumori neuroendocrini inclusi small cell

°° tumori neuroendocrini esclusi small cell

Tabella 3a**REQUISITI DEI CENTRI ERN (Volumi di attività, Expertice, Dotazioni strutturali)**

Volumi di attività			
Gruppi e sottogruppi di tumori rari	Numero minimo di pazienti seguiti per aa	Numero di nuovi pazienti per aa	Numero di procedure per aa
G1 : Sarcomi dei tessuti molli, osso e visceri	240	100	180
G2: Tumori rari degli organi genitali femminili e placenta	140	50	140
G3: Tumori rari degli organi genitali maschili e del tratto urinario	100	50	100
G4: Tumori neuroendocrini.	250	80	150
G5: Tumori rari nel tratto digerente	130	48	130
G6: Tumori rari degli organi endocrini	50	20	100
G7: Tumori rari del testa collo e delle ghiandole salivari (oro-nasofaringe, orecchio medio)	200	100	150
G8: Tumori rari del torace: Timoma, mediastino and pleura	75	30	75
G9: Tumori rari della cute e dell'occhio	90	45	90
G10: Tumori rari dell'encefalo	250	100	250
G1.1. Osteosarcoma	40	20	30
G1.2. Sarcomi tessuti molli e viscerali	200	80	150
G2.1 Malattia del trofoblasto	60	20	60
G2.2. Tumori rari ovarici	80	30	80
G3.1. Tumore del testicolo	60	30	60
G5.1 Tumori peritoneali	20	12	20
G5.2. Tumori delle vie biliari	70	24	70
G5.3. Tumore dell'ano	40	12	40
G6.1.: Tumori refrattari della tiroide	35	15	75
G6.2. Tumore surrenalico	15	5	30
G8.1: Timoma e carcinoma timico	60	20	60
G8.2. Mesotelioma	50	20	50
G9.1 Melanoma oculare	60	30	60
G9.2. Tumori rari della	30	15	30

cute (tumore di Merkel
Annessi.)

Tabella 3b**REQUISITI DEI CENTRI ERN (Volumi di attività, Expertice, Dotazioni strutturali)**

EXPERTICE			
Gruppi di tumori	Sottogruppi di patologie*	Gruppo multidisciplinare CORE	Gruppo multidisciplinare ESTESO
G1: Tumori rari del tessuto connettivo	G1 :Sarcomi dei tessuti molli, osso e dei visceri	Specialisti :Patologo, Radiologo, Biologo Molecolare, Oncologo Medico, Chirurgo specializzato, ortopedico, radioterapista	Medico Nucleare, Specialista Cure palliative, Chirurgo plastico, Chirurgo vascolare, chirurgo testa collo, specialista terapia intensiva, riabilitazione, Ricercatore clinico
G2: Tumori rari degli organi genitali femminili e della placenta	G3: Tumori rari dell'ovaio, tumori germinali extragonadici	Specialisti: patologo, Radiologo, Ginecologo-oncologo, Oncologo Medico, Chirurgo ginecologo, radioterapista, medicina della fertilità,	Medico nucleare, palliativista, Specialista medicina intensiva, Medicina riabilitativa, nefrologo Psichiatra, endocrinologo, Ricercatore clinico
G3: Tumori rari degli organi genitali maschili e del tratto urinario	G3: Testicolo, tumori germinali extragonadici e altri tumori del tratto urinario	Specialisti: patologo, radiologo, oncologo medico, specialista della fertilità, Urologo, Chirurgia specialistica, Radioterapia	Medicina nucleare, Palliativista, Specialista terapia intensiva, Medicina riabilitativa, Medicina della fertilità, Ricercatore clinico
G4: Tumori rari neuroendocrini	G4: Tumori Neuroendocrini	Specialisti: Patologo, Radiologo, Gastroenterologo e endoscopista polmonare, specialista d'organo (gastro, pneumo, or endocrinologo), Oncologo Medico, Chirurgo specializzato, Radioterapista, Medicina Nucleare	Palliativista, Nutrizionista, Specialista terapia intensiva, Medicina riabilitativa, Ricercatore clinico
G5: Tumori rari del tratto digerente	G5: Tumori peritoneali, vie biliari e ano	Specialisti: Patologo, Radiologo, Gastroenterologo, Endoscopista, Oncologo Medico, Chirurgo specializzato, radioterapista,	Medico nucleare, Palliativista, Specialista terapia intensiva, Medicina riabilitativa, Ricercatore clinico
G6: Tumori rari degli organi	GG6: tumori tiroidei refrattari-surrene	Specialisti: Patologo, Radiologo, Endocrinologo,	Cardiologo, Palliativista, Medicina Riabilitativa, Ricercatore Clinico

EXPERTICE			
Gruppi di tumori	Sottogruppi di patologie*	Gruppo multidisciplinare CORE	Gruppo multidisciplinare ESTESO
endocrini		Oncologo Medico, chirurgo specializzato, Medico Nucleare	
G7: Tumori rari del testa collo	7: Tumori delle ghiandole salivari - tumori nasofaringei - tumori del naso e dell'orecchio medio	Specialisti: chirurgo testa collo, Radioterapista, Patologo, Radiologo, Oncologo Medico	Chirurgo Plastico, medicina riabilitativa, dentista, oftalmologo, otorino, nutrizionista, palliativista, specialista della fertilità, neurologo, neurochirurgo, endocrinologo, terapia intensiva, assistente sociale
G8: Tumori rari del torace	G8: Timoma, tumori del mediastino e della pleura	Specialisti: patologo, Radiologo, Pneumologo, Palliativista, Neurologo, Oncologo Medico, Chirurgo specialista, Radioterapia	Medicina Nucleare, Palliativista, chirurgia vascolare, medicine riabilitativa, Ricercatore clinico
G9: Tumori rari della cute melanoma oculare	G9: Tumori rari cutanei e melanoma oculare	Specialisti: Dermatopatologo, Radiologo, Oncologo, Dermatologo, Oncologo Oftalmologo, Oncologo Medico, chirurgo specialistica, Radioterapista,	Medico Nucleare, Palliativista, Chirurgia Plastica, Medicina Riabilitativa, Ricercatore clinico
G10: Tumori rari dell'encefalo e midollo spinale	G10 : tumori gliali e non gliali	Neuro-Patologo, Neuro-radiologo, Neurologo, Oncologo Medico, Neurochirurgo specialista, Radioterapia,	Medico Nucleare, Palliativista, Chirurgia Plastica, Medicina Riabilitativa, Ricercatore clinico

Tabella 3c

REQUISITI DEI CENTRI ERN (Volumi di attività, Expertice, Dotazioni strutturali)

DOTAZIONI STRUTTURALI		
Gruppi di tumori	Interventi specialistici per condizioni cliniche complesse	Requisiti, dotazioni tecnologiche e strutturali
G 1 a G10	Diagnosi istologica e molecolare, for IHC, genomica, analisi RNA and proteomica per diagnosi e markers predittivi specifici per tipologia di tumore	Biologia molecolare, Banca dei tessuti tumorali, Preparazione and stoccaggio di tessuti sani, fluidi, tumorali, cellule e acidi nucleici. Condizioni di stoccaggio da -20°C a -80°C
	Imaging del tumore primario e staging della malattia specifici per topologia di tumore (es neuroradiologia, imaging osteoarticolare)	Imaging, con CT scan RM, medicina nucleare con with marker dedicati, PET CT, ecografia. Radiologia interventistica per biopsia
	Imaging endoscopico e biopsia del tumore primario. Specifici per tipologia di tumore	Endoscopia and ecoendoscopia per tumori del tratto digerente, testa collo, torace, urologici
	Chirurgia ottimale del tumore primario o delle metastasi metastasi con terapia concomitanti, es chemioterapia intraperitoneale	Dipartimento chirurgico con specialità chirurgiche rilevanti la tipologia i tumore (microchirurgia, chirurgia robotica)
	Radioterapia del tumore primario,e/o delle metastasi	Radiotherapy convenzionale, brachy terapia, tomoterapia, cyberknife,
G1, G7, G9, G10	G1 : Sarcoma localmente avanzato, G7: testa e collo G9.1. melanoma oculare G10: tumori cerebrali	Terapia con protoni e ioni carbonio
G1, G9	Interventi agli arti (sarcoma, cute)	Perfusione isolate degli arti
G1 to G10	Chemioterapia, terapie targhet, immunoterapia, ricercar clinica traslazionale	Oncologia medica e/o dipartimenti ologici organo specifici per pazienti ambulatoriali, o ricoverati, che gestiscono il follow-up del paziente. Departmenti di ricerca clinica che permettano la somministrazione di terapie innovative in trials clinici.
G1,G2, G3, G5,G6, G7, G8, G10	Unità di terapia intensiva	Unità di terapia intensiva per la gestione del periodo di trattamento postoperatorio
G1-G10	Terapia di supporto	Unità di cure palliative unità di medicina della riabilitazione medicine, preservazione della fertilità, assistenti sociali, psico-oncologia, psichiatria,
G10	Neurochirurgia	Neurochirurgia specialistica

Tabella 4

Numero centri toscani (USER) sulla base del numero casi diagnosticati per anno in accordo ai requisiti delle ERN (EURACAN)

Tumori rari	Cute (e melanoma non cutaneo)	Torace	Urologico/ Genitale maschile	Genitale femminile	Testa/Collo
<i>N TOTALE 3 ANNI (esclusi fuori regione)</i>	251	286	844	292	1.875
<i>N ANNUO</i>	84	95	281	97	625
<i>Cut off centri ERN (nuovi pz per aa)</i>	45	30	50	50	100
N. Centri USER	1	3	3	2	3

Tumori rari	NET	Digerente	Endocrini	Sarcomi	SNC
<i>N TOTALE 3 ANNI (esclusi fuori regione)</i>	1430 (inclusi small cell) 890 (esclusi small cell)	1477	50	1428	1284
<i>N ANNUO</i>	477 (inclusi small cell) 297 (esclusi small cell)	492	17	476	428
<i>Cut off centri ERN (nuovi pz per aa)</i>	80	48	20	100	100
N. Centri USER	3	3	1	3	3

Tabella 5**Numero centri User per ciascuna famiglia di tumori rari solidi dell'adulto**

Famiglia di tumori rari solidi dell'adulto	Numero Centri User
Sarcomi (tutti)	3
Neoplasie rare degli organi genitali femminili (tumore non epiteliale dell'ovaio, della vagina, della vulva)	2
Neoplasie rare degli organi genitali maschili (tutti) e del tratto urinario (tumore della pelvi renale, dell'uretere)	3
Tumori neuroendocrini -NET- (tutti)	3
Neoplasie rare del tratto digerente (tumori epiteliali dell'intestino tenue, carcinoma dell'ano, tumori delle vie biliari)	3
Neoplasie rare endocrine (tutti)	1
Neoplasie rare del tratto testa collo (tutti tranne il carcinoma della laringe e dell'ipofaringe)	3
Neoplasie rare del torace (neoplasie timiche, mesoteliali e trachea)	3
Neoplasie rare della cute (carcinoma degli annessi cutanei) e melanoma uveale	1
Neoplasie del sistema nervoso centrale -SNC- (tutti)	3