

Decreto del Ministro della Salute, 18 maggio 2021, inerente a "Modalità di riparto e requisiti di utilizzo del fondo per i test genomici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo in stadio precoce". Indicazioni operative a favore delle pazienti oncologiche, in ordine alla prescrizione, all'esecuzione, alla validazione ed al monitoraggio di test genomici per la cura del carcinoma della mammella, a carico del SSR.

Premesso che:

il tumore al seno rappresenta un importante problema di salute pubblica nel mondo. In Europa l'incidenza stimata nella popolazione femminile è pari a 143/100.000 casi, con una mortalità di 34,1/100.000 (European cancer information system, 2020); i dati italiani si attestano rispettivamente su valori di 151,1/100.000 e 30,9/100.000. Nel nostro Paese il carcinoma della mammella rappresenta il tumore più frequentemente diagnosticato: nel 2020 sono stati stimati 54.976 casi nella popolazione femminile, il 30,3% di tutte le forme tumorali. (AIOM/AIRTUM «I numeri del cancro 2020»).

Il diffondersi dello screening per la diagnosi precoce e l'utilizzo delle terapie adiuvanti hanno permesso di abbassare il tasso di mortalità per questa patologia. Nel complesso, circa l'80% delle pazienti con carcinoma al seno ha una sopravvivenza superiore a 10 anni dalla prima diagnosi, raggiungendo nei casi in stadio I e II l'87-98% a 5 anni (il 78-94% a 10 anni), e nei tumori in stadio III e IV rispettivamente del 65-85% e 46-76%.

La gestione del carcinoma della mammella in fase precoce si basa principalmente sul trattamento locoregionale attraverso la sola chirurgia, eventualmente in combinazione con la radioterapia, cui segue la terapia adiuvante nella grande maggioranza di casi.

Nonostante i miglioramenti complessivi osservati in questa fase di malattia, il rischio di recidiva a distanza e morte per tumore mammario è eterogeneo, e risulta influenzato da caratteristiche cliniche, patologiche e biologiche. Queste ultime, in particolare, sono utilizzate per una sottoclassificazione dei tumori (sottotipi luminale A e B, HER2-positivo, triplo negativo), solo in parte sovrapponibili alle stesse categorie identificabili su base molecolare.

I trattamenti oncologici adiuvanti, erogati dopo la fase chirurgica del tumore mammario, hanno significativamente ridotto il rischio di recidiva e di mortalità tumore-specifica. La indicazione alla esecuzione di tali trattamenti, e la scelta del tipo di trattamento, sono di prassi definiti sulla base delle caratteristiche cliniche e biologiche del tumore definite dall'esame istologico.

Nelle forme luminali (oltre il 70% di tutti i tumori mammari) rimangono tuttavia, in un significativo numero di pazienti, incertezze relativamente all'entità del beneficio che la chemioterapia apporta rispetto alla sola endocrinoterapia, esponendo contemporaneamente le donne a un aumentato rischio di tossicità, anche grave. In queste pazienti con malattia luminale e limitata estensione locoregionale (tumori in stadio I e II), per meglio definire la prognosi, e la probabilità di un vantaggio della chemioterapia rispetto alla sola endocrinoterapia, sono stati sviluppati test molecolari, basati sulla analisi di espressione di un limitato numero di geni (per lo più correlati con la dipendenza endocrina, la proliferazione e la invasività).

I test multigenici molecolari hanno dimostrato la capacità di fornire indicazioni utili a prevenire in oltre il 50% dei casi un sovratrattamento adiuvante e, soprattutto, i rischi di tossicità acuta e tardiva e di conseguente diminuzione della qualità della vita. Il vantaggio, rispetto alle indagini standard oggi disponibili, consiste quindi nella possibilità di una selezione più accurata delle donne da sottoporre a chemioterapia adiuvante, in particolare nei tumori luminali, evitando/limitando in tal modo l'esposizione ai suoi effetti tossici alle pazienti che non ne ricevono un beneficio clinico.

I test molecolari multigenici genomici integrano l'informazione fornita dagli altri indicatori clinici-patologici, strumentali e molecolari, contribuiscono, insieme alla valutazione dei benefici attesi, delle comorbidità e della preferenza delle pazienti, a definire la terapia più appropriata in quelle condizioni in cui sia dubbia l'utilità della chemioterapia (medicina personalizzata).

Preso atto che:

§ l'art. 1, comma 479, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, recante «Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2021 e bilancio pluriennale per il triennio 2021- 2023», prevede che: «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»;

§ l'art. 1, comma 480, della stessa legge 30 dicembre 2020, n. 178 prevede che le modalità di accesso e i requisiti per l'erogazione delle risorse di cui al comma 479 siano stabiliti con decreto del Ministro della salute;

§ in ottemperanza a quanto sopra, è stato promulgato il Decreto 18 Maggio 2021, titolato "Modalità di riparto e requisiti di utilizzo del fondo per i test genomici ormonoresponsivo per il carcinoma mammario in stadio precoce" e pubblicato su Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie generale n. 161 in data 7 Luglio 2021;

§ il Decreto di cui all'alinea precedente:

- all'art. 1, stabilisce le modalità di riparto e i requisiti di erogazione tra le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano del fondo di cui all'art. 1, comma 479, della legge 30 dicembre 2020, n. 178;

- all'art. 2, comma 3, prevede che entro sessanta giorni dalla data di pubblicazione dello stesso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, le Regioni e le Province autonome trasmettano al Ministero della salute una deliberazione riportante le indicazioni inerenti le modalità organizzative per la prescrizione, l'esecuzione, l'utilizzo, il monitoraggio, le verifiche e i controlli dei test multigenici prognostici e/o predittivi da eseguire nell'ambito del percorso di cura e con garanzia di presa in carico multidisciplinare.

Atteso che:

- in relazione a quanto previsto dall'art. 2, comma 5 del Decreto del Ministro della salute del 18 Maggio 2021, entro sessanta giorni dal termine fissato per la trasmissione della delibera regionale di cui al comma 3, il Ministero eroga alla regione il cinquanta per cento del finanziamento di cui al comma 1, relativo all'anno in corso e che il restante cinquanta per cento viene erogato entro il 31 marzo dell'anno successivo, valutata la relazione finale che la Regione deve trasmettere entro il 31 gennaio dell'anno successivo attestante il numero, la tipologia e i costi dei test effettuati nell'anno considerato;

- al comma 6 del medesimo art. 2, il Decreto di cui all'alinea precedente prevede "a partire dall'anno 2022, il Ministero della Salute eroga il cinquanta per cento del finanziamento entro il

31 maggio di ciascun anno, su specifica istanza delle Regioni e Province autonome da presentarsi entro il 31 marzo del medesimo anno. Nell'istanza di cui al primo periodo, le Regioni e Province autonome confermano l'assetto organizzativo precedentemente indicato o comunicano eventuali variazioni. Entro il 31 marzo dell'anno successivo, il Ministero, valutata la relazione finale che le Regioni e le Province autonome sono tenute a far pervenire entro il 31 gennaio, attestante il numero, la tipologia e i costi dei test effettuati nell'anno precedente, eroga alle stesse la restante quota del cinquanta per cento del finanziamento di cui al comma 1”.

Osservato che, al fine di dare immediata applicazione al predetto Decreto e per poter garantire al maggior numero di pazienti in possesso dei requisiti previsti i benefici correlati all'erogazione dei test, si ritiene opportuno avviarne l'esecuzione e la rendicontazione a decorrere dall'anno 2021.

Tenuto conto che l'allegato 2 al Decreto del Ministro della salute del 18 maggio 2021 prevede la definizione di procedure ad evidenza pubblica per l'acquisto dei test che utilizzino criteri di valutazione basati su evidenze scientifiche aggiornate, di buona qualità e stimate secondo il metodo Grade, si ritiene di demandare a successivo idoneo atto di Giunta, l'affidamento alla Società di Committenza Regionale (SCR) l'espletamento di tali procedure.

Considerato altresì che le Aziende sanitarie hanno già in essere procedure di acquisizione di tali indagini diagnostiche che sono state selezionate secondo principi di appropriatezza e sulla base delle evidenze scientifiche disponibili e che, nella fase iniziale di applicazione, si ritiene opportuno mantenere, al fine di garantire continuità in questo percorso per le pazienti candidabili ai test in argomento.

Atteso che per le pazienti residenti fuori regione, il cui percorso di cura in essere presso le strutture sanitarie piemontesi afferenti alla Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, richieda l'esecuzione dei test di cui si tratta, è necessaria l'acquisizione di una autorizzazione in tal senso rilasciata dall'Azienda USL di residenza, come previsto dall'Allegato 2 al Decreto del Ministro della salute del 18 maggio 2021 e che la compensazione economica tra le Regioni avviene tramite fatturazione diretta.

Considerato che:

- con nota prot. n. 92343/S del 09.09.2021, agli atti della Direzione Sanità e Welfare, l'Autorità Centrale della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta ha provveduto a precisare che possono essere centri prescrittori dei test di cui si tratta le Breast Unit della Rete Oncologica e che, per quanto riguarda i centri di esecuzione dei test, è in corso la procedura di identificazione degli stessi, nell'ambito dell'aggiornamento del PDTA regionale sul carcinoma mammario.

Ritenuto, per tutto quanto sopra, di:

- dare attuazione, sul territorio regionale, a quanto previsto dal Decreto del Ministro della salute del 18 maggio 2021, relativamente all'erogazione, senza oneri a carico delle pazienti, di test genomici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo in stadio precoce, secondo le modalità ed i criteri dettagliati all'Allegato A al presente provvedimento, a farne parte integrante e sostanziale;
- procedere – nelle more dell'integrazione del Nomenclatore tariffario nazionale e a modifica dell'Allegato 1 della D.G.R. n. 11-6036 del 02.07.2013 e s.m.i. - all'inserimento nel nomenclatore tariffario regionale delle prestazioni di specialistica ambulatoriale e di laboratorio, della prestazione “cod. 91.30.6 - Test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata”, ai fini dell'erogazione di tali

test nell'ambito del servizio sanitario regionale, secondo le condizioni di erogabilità definite dall'allegato 2 al Decreto del Ministro della Salute del 18 maggio 2021 e richiamati all'Allegato A al presente provvedimento, a farne parte integrante e sostanziale, per garantire la tracciatura delle prestazioni dalla prescrizione fino all'erogazione ed al relativo monitoraggio;

- stabilire che la tariffa di tale prestazione sia pari a euro 2.000,00, tenuto conto di quanto previsto nell'allegato 1 al Decreto Ministeriale 18 Maggio 2021, che definisce i criteri di ripartizione del fondo, stimando per la Regione Piemonte un totale di 822 test attesi ed un relativo finanziamento pari a euro 1.643.938,00, da cui si evince tale importo per ogni test;
- consentire a decorrere dall'anno 2021 l'accesso a tali indagini diagnostiche a tutte le pazienti in carico alle strutture pubbliche e private accreditate afferenti alla Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, anche se non residenti in Piemonte, senza prevedere la partecipazione al costo della prestazione, le cui procedure di rimborso sono a carico delle Aziende Sanitarie di residenza delle pazienti;
- stabilire che, per le pazienti non residenti in Regione Piemonte, il cui percorso di cura in essere presso le strutture sanitarie piemontesi afferenti alla Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta richiede l'esecuzione dei test di cui si tratta, è necessaria l'acquisizione di una autorizzazione in tal senso rilasciata dall'Azienda Sanitaria di residenza e che la compensazione economica nei confronti della stessa avviene tramite fatturazione diretta, come previsto dall'Allegato 2 al Decreto del Ministro della salute del 18 maggio 2021;
- prevedere che la definizione di procedure ad evidenza pubblica per l'acquisto dei test, che utilizzino criteri di valutazione basati su evidenze scientifiche aggiornate, di buona qualità e stimate secondo il metodo Grade, sia demandata alla Società di Committenza Regionale (SCR), tramite successivo, idoneo atto di Giunta;
- mantenere in essere, nella fase iniziale di attuazione del disposto del presente provvedimento, le procedure di acquisizione delle indagini diagnostiche di cui trattasi, già avviate presso le Aziende Sanitarie regionali, al fine di garantire continuità in questo percorso per le pazienti candidabili ai test in argomento;
- prevedere che la prescrizione dei test genomici sia effettuata dalle Breast Unit della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, individuate con D.G.R. n. 51-2485 del 23.11.2015, che hanno in carico le pazienti, previa valutazione del GIC di riferimento e adottando i criteri di accesso alla prestazione, definiti all'allegato 2 al Decreto del Ministro della Salute del 18 maggio 2021 e richiamati nell'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- demandare a successivo provvedimento della Direzione Sanità e Welfare l'individuazione delle Breast Unit deputate all'esecuzione ed alla validazione dei test di cui trattasi, identificate su proposta dell'Autorità Centrale di Coordinamento della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, sulla base di requisiti clinici, di ricerca ed organizzativi;
- affidare alla Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta il compito di monitorare la corretta attuazione di quanto previsto dal presente provvedimento e di predisporre la relazione finale che la Regione deve trasmettere al Ministero della Salute entro il 31 gennaio dell'anno successivo a quello considerato, secondo le tempistiche e le modalità dettagliate nell'Allegato A al presente provvedimento, a farne parte integrante e sostanziale;

- demandare alla Direzione Sanità e Welfare l'adozione di tutti gli atti necessari per l'attuazione della presente deliberazione, ivi compresa la trasmissione al Ministero della Salute entro il 31 gennaio dell'anno successivo a quello considerato, della relazione finale di cui all'alinea precedente.

Visti e richiamati:

- il D.Lgs. n. 502/1992, artt. 1 e 2;
- il D.P.C.M. 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502", ed in particolare l'allegato 4 "Prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale";
- la D.G.R. n. 11-6036 del 02.07.2013 e s.m.i, inerente a "Decreto Ministero della Salute 18/10/2012 "Remunerazione delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti, assistenza ospedaliera di riabilitazione e lungodegenza post acuzie e di assistenza specialistica ambulatoriale" - Recepimento ed aggiornamento del nomenclatore tariffario regionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale di cui alla D.G.Rn. 73-13176 del 26.07.2004" e s.m.i.;
- la D.G.R. n. 38-852 del 29.12.2014, inerente a "Individuazione dei criteri e dei requisiti per l'identificazione dei Centri di Senologia (Breast Unit), nell'ambito della Rete oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta e per l'avvio della concentrazione dell'offerta assistenziale per il carcinoma della mammella, ad integrazione delle DD.G.R. n. 42-7344 del 31.03.2014 e n. 48-7639 del 21.05.2014";
- la D.G.R. n. 27-2049 del 01.09.2015, inerente a "Recepimento dell'Intesa della Conferenza Stato Regioni, ai sensi dell'art. 8, comma 6 della L. 5 giugno 2003, n. 131 sul documento recante "Linee di indirizzo sulle modalità organizzative e assistenziali della Rete dei Centri di Senologia" (Rep Atti 185/CSR del 18 dicembre 2014);
- la D.G.R. n. 51-2485 del 23.11.2015, inerente a "Individuazione dei Centri Hub e avvio della ridefinizione delle attribuzioni dei Centri abilitati alla prescrizione dei farmaci oncologici sottoposti a Registro AIFA, nell'ambito del Dipartimento della Rete Oncologia del Piemonte della Valle d'Aosta. Recepimento dell'Intesa 144/CSR del 30 ottobre 2014 e attuazione delle disposizioni di cui al D.M. 70/2015 (per le attività di Rete Oncologica) e della DIR. 2011/24/EU";
- la D.G.R. n. 71-8681 del 29.03.2019, inerente a "Disposizioni in merito alla diagnosi precoce del tumore della mammella e dell'ovaio in persone con riscontro di rischio eredo-familiare";
- la D.D. n. 688 del 07.10.2019, inerente a "Modalità attuative delle disposizioni in merito alla diagnosi precoce del tumore della mammella e dell'ovaio in persone con diagnosi di rischio eredo-familiare (mutazioni geni BRCA1-BRCA2 o alto rischio equivalente), di cui alla D.G.R. n. 71-8681 del 29.03.2019";
- la D.D. n. 750 del 06.11.2019, inerente a "Integrazione della D.D. n. 688 del 07.10.2019 e modifica dell'Allegato A della stessa, inerente a "Modalità attuative delle disposizioni in merito alla diagnosi precoce del tumore della mammella e dell'ovaio in persone con diagnosi di rischio eredo-familiare (mutazioni geni BRCA1-BRCA2 o alto rischio equivalente), di cui alla D.G.R. n. 71-8681 del 29.03.2019".

Fatto salvo il principio essenziale ed ispiratore del Servizio Sanitario Nazionale, della portabilità dei diritti e della libertà di scelta da parte del cittadino del luogo di cura, nell'ambito dei soggetti, delle strutture e dei professionisti accreditati con cui sono stati stipulati accordi contrattuali.

Dato atto che per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative vigenti.

Dato atto che l'assunzione delle obbligazioni giuridiche conseguenti al presente provvedimento sono subordinate al rispetto delle disposizioni di cui al Decreto del Ministro della salute del 18 maggio 2021 e, pertanto, alla variazione di bilancio finalizzata a recepire gli stanziamenti dei fondi di cui all'Allegato 1 del suddetto Decreto per un importo pari a euro 1.643.938,00 in entrata ed in uscita delle correlate spese.

Rinviato alle disposizioni del Decreto del Ministro della Salute 18 maggio 2021, per quanto non espressamente previsto dal presente provvedimento.

Attestata la regolarità amministrativa del presente provvedimento ai sensi della D.G.R. n. 1-4046 del 17.10.2016, come modificata dalla D.G.R. n. 1-3361 del 14.06.2021.

Tutto ciò premesso, la Giunta regionale unanime,

d e l i b e r a

- di dare attuazione, sul territorio regionale, a quanto previsto dal Decreto del Ministro della Salute del 18 maggio 2021, relativamente all'erogazione a decorrere dall'anno 2021 senza oneri a carico delle pazienti, di test genomici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo in stadio precoce, secondo le modalità ed i criteri dettagliati all'Allegato A al presente provvedimento, a farne parte integrante e sostanziale;
- di procedere – nelle more dell'integrazione del Nomenclatore tariffario nazionale e a modifica dell'Allegato 1 della D.G.R. n. 11-6036 del 02.07.2013 e s.m.i. - all'inserimento nel nomenclatore tariffario regionale delle prestazioni di specialistica ambulatoriale e di laboratorio, della prestazione "cod. 91.30.6 - Test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata", ai fini dell'erogazione di tali test nell'ambito del servizio sanitario regionale, secondo le condizioni di erogabilità definite dall'allegato 2 al Decreto del Ministro della Salute del 18 maggio 2021 e richiamati all'Allegato A al presente provvedimento, a farne parte integrante e sostanziale, per garantire la tracciatura delle prestazioni dalla prescrizione fino all'erogazione ed al relativo monitoraggio;
- di stabilire che la tariffa di tale prestazione sia pari a euro 2.000,00, tenuto conto di quanto previsto nell'allegato 1 al Decreto Ministeriale 18 Maggio 2021, che definisce i criteri di ripartizione del fondo, stimando per la Regione Piemonte un totale di 822 test attesi ed un relativo finanziamento pari a euro 1.643.938,00, da cui si evince tale importo per ogni test;
- di consentire a decorrere dall'anno 2021 l'accesso a tali indagini diagnostiche a tutte le pazienti in carico alle strutture pubbliche e private accreditate afferenti alla Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, anche se non residenti in Piemonte, senza prevedere la partecipazione al costo della prestazione, le cui procedure di rimborso sono a carico delle Aziende Sanitarie di residenza delle pazienti;

- di stabilire che, per le pazienti non residenti in Regione Piemonte, il cui percorso di cura in essere presso le strutture sanitarie piemontesi afferenti alla Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta richiede l'esecuzione dei test di cui si tratta, è necessaria l'acquisizione di una autorizzazione in tal senso rilasciata dall'Azienda Sanitaria di residenza e che la compensazione economica nei confronti della stessa avviene tramite fatturazione diretta, come previsto dall'Allegato 2 al Decreto del Ministro della Salute del 18 maggio 2021;
- di prevedere che la definizione di procedure ad evidenza pubblica per l'acquisto dei test, che utilizzino criteri di valutazione basati su evidenze scientifiche aggiornate, di buona qualità e stimate secondo il metodo Grade, sia demandata alla Società di Committenza Regionale (SCR), tramite successivo, idoneo atto di Giunta;
- di mantenere in essere, nella fase iniziale di attuazione del disposto del presente provvedimento, le procedure di acquisizione delle indagini diagnostiche di cui trattasi, già avviate presso le Aziende Sanitarie regionali, al fine di garantire continuità in questo percorso per le pazienti candidabili ai test in argomento;
- di prevedere che la prescrizione dei test genomici sia effettuata dalle Breast Unit della Rete oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, individuate con D.G.R. n. 51-2485 del 23.11.2015, che hanno in carico le pazienti, previa valutazione del GIC di riferimento e adottando i criteri di accesso alla prestazione definiti all'allegato 2 al Decreto del Ministro della Salute del 18 maggio 2021 e richiamati nell'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- di demandare a successivo provvedimento della Direzione Sanità e Welfare l'individuazione delle Breast Unit deputate all'esecuzione ed alla validazione dei test di cui trattasi, identificate su proposta dell'Autorità Centrale di Coordinamento della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, sulla base di requisiti clinici, di ricerca ed organizzativi;
- di affidare alla Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta il compito di monitorare la corretta attuazione di quanto previsto dal presente provvedimento e di predisporre la relazione finale che la Regione deve trasmettere al Ministero della Salute entro il 31 gennaio dell'anno successivo a quello considerato, secondo le tempistiche e le modalità dettagliate nell'Allegato A al presente provvedimento, a farne parte integrante e sostanziale;
- di demandare alla Direzione Sanità e Welfare l'adozione di tutti gli atti necessari per l'attuazione della presente deliberazione, ivi compresa la trasmissione al Ministero della Salute entro il 31 gennaio dell'anno successivo a quello considerato, della relazione finale di cui all'alinea precedente;
- di dare atto che per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative vigenti;
- di notificare il presente provvedimento al Ministero della Salute, in ottemperanza al disposto dell'art. 2, comma 3, del Decreto del Ministro della Salute del 18 Maggio 2021;
- di dare atto che l'assunzione delle obbligazioni giuridiche conseguenti al presente provvedimento sono subordinate al rispetto delle disposizioni di cui al Decreto del Ministro della Salute del 18 maggio 2021 e, pertanto, alla variazione di bilancio finalizzata a recepire

gli stanziamenti dei fondi di cui all'Allegato 1 del suddetto Decreto per un importo pari a euro 1.643.938,00 in entrata ed in uscita delle correlate spese;

- di rinviare alle disposizioni del Decreto del Ministro della Salute 18 maggio 2021, per quanto non espressamente previsto dal presente provvedimento.

La presente deliberazione sarà pubblicata sul B.U. della Regione Piemonte ai sensi dell'art. 61 dello Statuto e dell'art. 5 della L.R. n. 22/2010.



**MODALITÀ E REQUISITI
PER L'ACCESSO AI TEST GENOMICI
PER IL CARCINOMA MAMMARIO
ORMONORESPONSIVO
IN STADIO PRECOCE**

Settembre 2021

SOMMARIO

1. PREMESSA	PAG.	3
2. INDICAZIONE	PAG.	4
3. PRESCRIZIONE	PAG.	4
4. PRENOTAZIONE	PAG.	5
5. ESECUZIONE	PAG.	5
6. UTILIZZO	PAG.	6
7. MONITORAGGIO	PAG.	6
11. RIFERIMENTI ESSENZIALI	PAG.	8

1. Premessa

Il tumore al seno rappresenta un importante problema di salute pubblica nel mondo. In Europa l'incidenza stimata nella popolazione femminile è pari a 143/100.000 casi, con una mortalità di 34,1/100.000 (European cancer information system, 2020); i dati italiani si attestano rispettivamente su valori di 151,1/100.000 e 30,9/100.000. Nel nostro Paese il carcinoma della mammella rappresenta il tumore più frequentemente diagnosticato: nel 2020 sono stati stimati 54.976 casi nella popolazione femminile, il 30,3% di tutte le forme tumorali. (AIOM/AIRTUM «I numeri del cancro 2020»).

Il diffondersi dello screening per la diagnosi precoce e l'utilizzo delle terapie adiuvanti hanno permesso di abbassare il tasso di mortalità per questa patologia. Nel complesso, circa l'80% delle pazienti con carcinoma al seno ha una sopravvivenza superiore a 10 anni dalla prima diagnosi, raggiungendo nei casi in stadio I e II l'87-98% a 5 anni (il 78-94% a 10 anni), e nei tumori in stadio III e IV rispettivamente del 65-85% e 46-76%.

La gestione del carcinoma della mammella in fase precoce si basa principalmente sul trattamento locoregionale attraverso la sola chirurgia, eventualmente in combinazione con la radioterapia, cui segue la terapia adiuvante nella grande maggioranza di casi.

Nonostante i miglioramenti complessivi osservati in questa fase di malattia, il rischio di recidiva a distanza e morte per tumore mammario è eterogeneo, e risulta influenzato da caratteristiche cliniche, patologiche e biologiche. Queste ultime, in particolare, sono utilizzate per una sotto-classificazione dei tumori (sottotipi luminale A e B, HER2-positivo, triplo negativo), solo in parte sovrapponibili alle stesse categorie identificabili su base molecolare. I trattamenti oncologici adiuvanti, erogati dopo la fase chirurgica del tumore mammario, hanno significativamente ridotto il rischio di recidiva e di mortalità tumore-specifica. La indicazione alla esecuzione di tali trattamenti, e la scelta del tipo di trattamento, sono di prassi definiti sulla base delle caratteristiche cliniche e biologiche del tumore definite dall'esame istologico.

Nelle forme luminali (oltre il 70% di tutti i tumori mammari) rimangono tuttavia, in un significativo numero di pazienti, incertezze relativamente all'entità del beneficio che la chemioterapia apporta rispetto alla sola endocrinoterapia, esponendo contemporaneamente le donne a un aumentato rischio di tossicità, anche grave. In queste pazienti con malattia luminale e limitata estensione locoregionale (tumori in stadio I e II), per meglio definire la prognosi, e la probabilità di un vantaggio della chemioterapia rispetto alla sola endocrinoterapia, sono stati sviluppati test molecolari, basati sulla analisi di espressione di un limitato numero di geni (per lo più correlati con la dipendenza endocrina, la proliferazione e la invasività).

I test multigenici molecolari hanno dimostrato la capacità di fornire indicazioni utili a prevenire in oltre il 50% dei casi un sovratattamento adiuvante e, soprattutto, i rischi di tossicità acuta e tardiva e di conseguente diminuzione della qualità della vita. Il vantaggio, rispetto alle indagini standard oggi disponibili, consiste quindi nella possibilità di una selezione più accurata delle donne da sottoporre a chemioterapia adiuvante, in particolare nei tumori luminali, evitando/limitando in tal modo l'esposizione ai suoi effetti tossici alle pazienti che non ne ricevono un beneficio clinico.

I test molecolari multigenici genomici integrano l'informazione fornita dagli altri indicatori clinici-patologici, strumentali e molecolari, contribuiscono, insieme alla valutazione dei benefici attesi, delle comorbidità e della preferenza delle pazienti, a definire la terapia più

appropriata in quelle condizioni in cui sia dubbia l'utilità della chemioterapia (medicina personalizzata).

2. Indicazione

I test genomici sono indicati nei casi incerti quando e' necessaria l'ulteriore definizione della effettiva utilita' della chemioterapia adiuvante post operatoria, in aggiunta alla ormonoterapia, per le pazienti affette da carcinoma mammario in fase iniziale (stadio I-IIIa) con recettori ormonali positivi (ER+) e con recettori del fattore di crescita epidermico umano 2 negativi (HER2-), identificate dopo stratificazione clinica, istopatologica e strumentale radiologica.

I test genomici non sono indicati nei casi in cui la paziente correttamente informata abbia negato il consenso alla eventuale chemioterapia adiuvante ne' quando, a giudizio clinico dell'oncologo, le caratteristiche e le condizioni cliniche della paziente facciano escludere la possibilita' della chemioterapia.

I test genomici non sono altresì indicati per pazienti, sempre con carcinoma in fase iniziale ER+ HER- identificate dopo stratificazione clinico-patologica (tabella seguente) come a basso rischio di ricorrenza, e perciò candidate alla ormonoterapia senza chemioterapia adiuvante post operatoria, o ad alto rischio di ricorrenza, e perciò candidate alla associazione ormonoterapia + chemioterapia adiuvante post operatoria.

BASSO RISCHIO		ALTO RISCHIO	
Almeno 4 delle seguenti			
Le seguenti 5 caratteristiche		caratteristiche	
G1	G3		
T1 (a-b)*	T3 T4		
Ki 67 <20%	Ki 67 >30%		
ER >80%	ER <30%		
N Negativo	N Positivo (>3 linfonodi non indicazione al test)		
*In caso di T1a non e' indicato			
l'accesso al test in presenza			
di almeno altri 2 parametri favorevoli			

La stima delle pazienti della Regione Piemonte che potrebbero usufruire della prestazione è pari a circa 822 all'anno.

3. Prescrizione

Nel rispetto del principio costituzionale di eguaglianza, la prestazione viene assicurata, laddove sussistano i presupposti clinici, indipendentemente dall'appartenenza di genere.

Tenuto conto delle preferenze espresse dalla paziente, opportunamente informata, la prescrizione dei test genomici deve essere effettuata da una delle Breast Unit della Rete oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, individuate con D.G.R. n. 51-2485 del 23.11.2015, che hanno in carico le pazienti, previa valutazione del GIC di riferimento e adottando i criteri stabiliti di accesso alla prestazione.

L'accesso ai test genomici avviene tramite prescrizione SSN, che può essere effettuata esclusivamente da parte di un medico specialista che afferisce al GIC della Breast Unit che ha in carico la paziente per l'indicazione, l'esecuzione e il follow up dell'eventuale chemioterapia adiuvante.

La prescrizione deve riportare, nell'apposito campo, la prestazione:

91.30.6 – Test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata

Nel caso di pazienti con carcinoma mammario in stadio precoce in cura presso strutture non autorizzate alla prescrizione, il medico oncologo informa compiutamente la paziente e trasmette le informazioni alla Breast Unit di riferimento. Quando, a giudizio clinico dell'oncologo, le caratteristiche e le condizioni cliniche della paziente facciano propendere a escludere la possibilità della chemioterapia, è comunque necessario sentire il parere di una Breast Unit di riferimento.

In aggiunta alla prescrizione SSN, il centro preposto alla prescrizione deve compilare una scheda informatizzata che riporti i parametri che consentono di individuare il livello di rischio della paziente, il successivo risultato del test e il percorso terapeutico intrapreso. Tale scheda dovrà inoltre essere aggiornata con i dati del follow-up annuale.

Sarà valutata a questo scopo la scelta tecnologica più idonea che possa rispondere a quanto richiesto in termini di debito informativo, preservando le specificità organizzative aziendali e al contempo minimizzando gli oneri legati a nuove implementazioni.

Nell'adempimento delle funzioni di competenza, le Breast Unit sono tenute al rispetto delle disposizioni europee e nazionali in materia di protezione dei dati relativi alla salute e dei dati genetici, quali dati personali appartenenti alle categorie particolari di cui all'art. 9 del Regolamento UE 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016.

È, altresì, assicurato il rispetto delle prescrizioni relative al trattamento dei dati genetici contenute nel provvedimento n. 146 del 2019, adottato dal Garante per la protezione dei dati personali, ai sensi dell'art. 21, comma 1, del decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101, anche relativamente alle informazioni da fornire agli interessati, all'acquisizione del consenso e alla consulenza genetica.

4. Prenotazione

La prenotazione del prelievo deve essere effettuata dallo specialista, o dalla struttura che ha in carico le pazienti, che quindi non devono essere rimandate al SOVRACUP, o ad altra sede per la prenotazione, a tutela dei percorsi di presa in carico della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta.

5. Esecuzione

La scelta in merito alla tipologia di test utilizzato dovrà prevedere la definizione di procedure ad evidenza pubblica per l'acquisto dei test che utilizzino criteri di valutazione basati su evidenze scientifiche aggiornate, di buona qualità e stimate secondo il metodo Grade; l'espletamento di tali procedure è demandato alla Società di Committenza Regionale (SCR) tramite successivo, idoneo atto di Giunta.

Al fine di garantire continuità nell'assistenza e nella presa in carico delle pazienti oncologiche, si ritiene opportuno in fase iniziale preservare le procedure già in essere nelle

Aziende sanitarie per l'acquisizione dei test che sono stati selezionati secondo principi di appropriatezza e sulla base delle evidenze scientifiche disponibili.

L'esecuzione e la validazione del test sono autorizzate solamente nelle Breast Unit della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, che saranno identificate con atto della Direzione Sanità e Welfare, su proposta dell'Autorità Centrale di Coordinamento della Rete, sulla base di requisiti clinici, di ricerca ed organizzativi.

Il test viene garantito anche a pazienti non residenti in regione, previa richiesta di autorizzazione alla Azienda Sanitaria di residenza. La prestazione è a carico della regione/provincia autonoma di residenza e la compensazione economica avviene tramite fatturazione diretta.

Il test genomico è erogabile una sola volta (salvo insorgenza di problematiche tecniche nella corretta esecuzione del test non prevedibili ed eccezionali, nonché in caso di nuovo tumore primitivo in sede analoga le cui caratteristiche biologiche potrebbero nuovamente dover richiedere il test) per ciascuna paziente correttamente indicata, anche se non residente in regione Piemonte.

Il test richiesto è eseguito sul campione di tessuto tumorale ottenuto da resezione chirurgica, il più rappresentativo della lesione e adeguatamente fissato in formalina e incluso in paraffina.

Al fine di tracciabilità, e adottando tecniche di cifratura e pseudonimizzazione, o altre soluzioni che consentano il trattamento dei dati di cui trattasi nel rispetto delle disposizioni e delle prescrizioni in materia di protezione dei dati relativi alla salute e dei dati genetici, l'Unità operativa di anatomia patologica nella quale risiede il materiale su cui sarà eseguito il test, sia che proceda direttamente alla esecuzione, sia che invii il materiale per esecuzione in altra sede, utilizza la dicitura univoca cod. 91.30.6 «Test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata».

Per le prestazioni al di fuori del territorio regionale, le pazienti devono effettuare la richiesta alla propria ASL di residenza. La prestazione è a carico della regione Piemonte, mediante compensazione tramite fatturazione diretta e di cui deve essere data comunicazione alla Direzione Sanità e Welfare.

6. Utilizzo

L'interpretazione dei risultati del test genomico è garantita dal GIC per il tumore della mammella della Breast Unit di riferimento, per l'indicazione, l'esecuzione ed il follow up dell'eventuale chemioterapia adiuvante.

Per la custodia e la sicurezza dei dati genetici e dei campioni biologici sono adottate, in ogni caso, le cautele dettate nel provvedimento del Garante per la protezione dei dati personali n. 146 del 2019.

7. Monitoraggio

Le prestazioni erogate vengono rendicontate nel flusso C della specialistica ambulatoriale, utilizzando la prestazione:

91.30.6 – *Test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata*

La Breast Unit che ha in carico la paziente deve provvedere alla compilazione della scheda informatizzata di accesso al test già descritta al paragrafo “Prescrizione”, utilizzando lo strumento informatico a disposizione, registrando i parametri di accesso della paziente, il risultato del test, la scelta della terapia eseguita ed i parametri di esito previsti ed i dati del follow-up annuale.

Queste informazioni saranno utilizzate al fine di rendicontare l'utilizzo del fondo con cadenza annuale, predisponendo una relazione dettagliata riguardo all'uso appropriato, agli esiti clinici e alle variazioni di utilizzo delle risorse (quali il numero di cicli di chemioterapia e di accessi in regime di ricovero e/o ambulatoriale) ottenuti con l'impiego dei test genomici in aggiunta ai parametri clinico-patologici.

Si evidenzia che il processo di inclusione del test molecolare multigenico nella definizione del trattamento non deve portare ad un allungamento dell'intervallo di tempo fra chirurgia ed inizio della terapia adiuvante, secondo quanto previsto dal PDTA regionale per il tumore della mammella e relativi, successivi aggiornamenti. A tal fine devono essere adottate adeguate misure organizzative e deve essere effettuato un monitoraggio periodico dell'indicatore.

Ai fini della verifica dell'appropriatezza e della già citata rendicontazione della spesa al Ministero, entro il 15 gennaio di ciascun anno l'Autorità Centrale di Coordinamento della Rete Oncologica del Piemonte della Valle d'Aosta – incaricata del monitoraggio della corretta attuazione di quanto previsto dal presente allegato- trasmette alla Direzione Sanità e Welfare la relazione finale sulle attività svolte, in cui siano inseriti, tra l'altro, distintamente per casa produttrice, il numero di test acquistati, il costo sostenuto, il numero di test consumati, e la loro rimanenza.

Oltre al costo del kit, qualora non già comprensivi nel prezzo, devono essere distintamente rappresentati i costi per la formazione, le apparecchiature, i reagenti e gli altri costi direttamente correlati al processo.

Al report deve essere allegata una relazione riguardo, oltre che ai già citati uso appropriato ed esiti clinici ottenuti con l'impiego dei test genomici in aggiunta ai parametri clinico-patologici, anche un confronto statistico con la precedente annualità sul numero di cicli di chemioterapia e di accessi in regime di ricovero e/o ambulatoriale e una valutazione dei risultati in termini di benefici clinici, di salute e di riduzione dei costi legati al minore utilizzo della terapia adiuvante.

8. Riferimenti essenziali

- Decreto del Ministro della Salute, 18 maggio 2021, inerente a “Modalita' di riparto e requisiti di utilizzo del fondo per i test genomici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo in stadio precoce”;
- D.G.R. n. 11-6036 del 02.07.2013 e s.m.i, inerente a “Decreto Ministero della Salute 18/10/2012 "Remunerazione delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti, assistenza ospedaliera di riabilitazione e lungodegenza post acuzie e di assistenza specialistica ambulatoriale" - Recepimento ed aggiornamento del nomenclatore tariffario regionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale di cui alla D.G.Rn. 73-13176 del 26.07.2004” e s.m.i.;
- la D.G.R. n. 38-852 del 29.12.2014, inerente a “Individuazione dei criteri e dei requisiti per l'identificazione dei Centri di Senologia (Breast Unit), nell'ambito della Rete oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta e per l'avvio della concentrazione dell'offerta assistenziale per il carcinoma della mammella, ad integrazione delle DD.G.R. n. 42-7344 del 31.03.2014 e n. 48-7639 del 21.05.2014”;
- D.G.R. n. 27-2049 del 01.09.2015, inerente a “Recepimento dell'Intesa della Conferenza Stato Regioni, ai sensi dell'art. 8, comma 6 della L. 5 giugno 2003, n. 131 sul documento recante “Linee di indirizzo sulle modalità organizzative e assistenziali della Rete dei Centri di Senologia” (Rep Atti 185/CSR del 18 dicembre 2014);
- D.G.R. n. 51-2485 del 23.11.2015, inerente a “Individuazione dei Centri Hub e avvio della ridefinizione delle attribuzioni dei Centri abilitati alla prescrizione dei farmaci oncologici sottoposti a Registro AIFA, nell'ambito del Dipartimento della Rete Oncologia del Piemonte della Valle d'Aosta. Recepimento dell'Intesa 144/CSR del 30 ottobre 2014 e attuazione delle disposizioni di cui al D.M. 70/2015 (per le attività di Rete Oncologica) e della DIR. 2011/24/EU”;
- D.G.R. n. 71-8681 del 29.03.2019, inerente a “Disposizioni in merito alla diagnosi precoce del tumore della mammella e dell'ovaio in persone con riscontro di rischio eredo-familiare”;
- D.D. n. 688 del 07.10.2019, inerente a “Modalità attuative delle disposizioni in merito alla diagnosi precoce del tumore della mammella e dell'ovaio in persone con diagnosi di rischio eredo-familiare (mutazioni geni BRCA1-BRCA2 o alto rischio equivalente), di cui alla D.G.R. n. 71-8681 del 29.03.2019”;
- D.D. n. 750 del 06.11.2019, inerente a “Integrazione della D.D. n. 688 del 07.10.2019 e modifica dell'Allegato A della stessa, inerente a “Modalità attuative delle disposizioni in merito alla diagnosi precoce del tumore della mammella e dell'ovaio in persone con diagnosi di rischio eredo-familiare (mutazioni geni BRCA1-BRCA2 o alto rischio equivalente), di cui alla D.G.R. n. 71-8681 del 29.03.2019”;
- Documento AIOM/AIRTUM “I numeri del cancro 2020”;
- Position Paper di AOIM, SIAPEC-IAP, SIBIOC, SIF, “Test di Analisi di profili di espressione genica nel carcinoma della mammella”, 2020.