



COMMISSARIO AD ACTA

per l'attuazione del Piano di rientro dai disavanzi del settore sanitario

Deliberazione del Consiglio dei Ministri in data 31.03.2021

Deliberazione del Consiglio dei Ministri in data 05.08.2021

DECRETO

N. 95

IN DATA 30/09/2021

OGGETTO: Test genomici per carcinoma mammario – DM 18 maggio 2021 – (G.U. n. 161 del 7 luglio 2021) – Programma regionale.

Direttore del Servizio Prevenzione, Veterinaria,
Sicurezza Alimentare
Dott. Michele Colitti

Il Direttore Generale per la Salute
Dott.ssa Lolita Gallo

Il Sub Commissario ad acta
Dott.ssa Annamaria Tomasella



COMMISSARIO AD ACTA

per l'attuazione del Piano di rientro dai disavanzi del settore sanitario

Deliberazione del Consiglio dei Ministri in data 31.03.2021

Deliberazione del Consiglio dei Ministri in data 05.08.2021

DECRETO

N. 95

IN DATA 30/09/2021

OGGETTO: Test genomici per carcinoma mammario – DM 18 maggio 2021 – (G.U. n. 161 del 7 luglio 2021) – Programma regionale.

IL COMMISSARIO AD ACTA

PREMESSO che:

- con delibera adottata in data 5 agosto 2021, il Consiglio dei Ministri, su proposta del Ministro dell'economia e delle finanze, di concerto con il Ministro della salute, sentito il Ministro per gli affari regionali e le autonomie, ha nominato il dott. Donato Toma quale Commissario *ad acta* per l'attuazione del vigente Piano di rientro dai disavanzi del SSR molisano, secondo i Programmi operativi di cui all'articolo 2, comma 88, della legge 23 dicembre 2009, n. 191, e successive modificazioni, confermando i contenuti del mandato commissariale affidato con deliberazione del 31 marzo 2021;

- che con la suddetta delibera del 31 marzo 2021 il Consiglio dei Ministri ha nominato la dott.ssa Annamaria Tomasella quale Subcommissario per l'attuazione del Piano di rientro della Regione Molise e dei successivi Programmi operativi, con il compito di affiancare il Commissario ad acta nella predisposizione dei provvedimenti da assumere in esecuzione del mandato commissariale;

VISTA la legge regionale n. 10 del 23 Marzo 2010 e s.m.i.;

VISTO l'Accordo sul Piano di rientro di individuazione degli interventi per il perseguimento dell'equilibrio economico della Regione Molise, stipulato ai sensi dell'articolo 1, comma 180, della Legge 30 dicembre 2004, n. 311, e successive modificazioni, tra il Ministro della Salute, il Ministro dell'Economia e delle Finanze e il Presidente della Regione Molise in data 27 marzo 2007, poi recepito con Delibera di Giunta Regionale del 30 marzo 2007, n. 362;

TENUTO CONTO che, in osservanza alle disposizioni del POS 2015-2018, è stata istituita, con provvedimento del Direttore Generale ASReM n. 124 del 08/02/2017, la **Breast Unit Molise** presso l'Ospedale Cardarelli di Campobasso, modello assistenziale specializzato nella diagnosi, nella cura e nella

riabilitazione psicofisica delle donne affette da carcinoma mammario e dotato di un'équipe oncologica multidisciplinare regionale;

PRESO ATTO dell'Accordo ai sensi dell'articolo 4 Decreto Legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante *"Revisione delle Linee Guida organizzative e delle raccomandazioni per la Rete Oncologica che integra l'attività Ospedaliera per acuti e post acuti con l'attività territoriale"* - DAR-0006516-P-17/04/2019 – Trasmissione atti CSR Rep n. 59 del 17 aprile 2019;

RICHIAMATO il DCA n. 17 del 04.03.2020 recante *"Coordinamento della Rete Oncologica. Istituzione."*

CONSIDERATO che

- il carcinoma della mammella è la neoplasia più frequente nel sesso femminile e che nel 2020 sono stati stimati 54.974 casi nella popolazione femminile, il 30,3% di tutte le forme tumorali;
- nelle pazienti operate per carcinoma mammario in stadio precoce, la terapia adiuvante deve essere prescritta sulla base della valutazione sul tumore dei fattori prognostici e predittivi di risposta alle terapie adiuvanti, delle comorbidità, della preferenza delle pazienti;
- in alcuni tipi di tumore il beneficio dell'aggiunta della chemioterapia alla terapia endocrina adiuvante è spesso controverso;
- i test molecolari multigenici sono stati sviluppati nel carcinoma della mammella con lo scopo di definire con maggiore precisione la prognosi delle neoplasie e selezionare il miglior trattamento per la singola paziente consentendo, in particolari casi, all'Oncologo Medico di proporre alla paziente il trattamento adiuvante più appropriato, spesso riducendo, nei casi dubbi, il ricorso alla chemioterapia adiuvante;

TENUTO CONTO che

- il "Position Paper" del Gruppo di Lavoro AIOM – SIAPEC-IAP – SIBIOC – SIF, denominato "Test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma della mammella", pubblicato nel luglio 2020, dopo ampia revisione della letteratura, afferma che l'uso dei profili di espressione genica a supporto della decisione terapeutica adiuvante dovrebbe essere riservato alle pazienti che sarebbero ipoteticamente entrate nelle casistiche degli studi prospettici di validazione del test prescritto, e pertanto, pazienti in menopausa stadio I e II con pT massimo di 3 cm (Oncotype Dx), o pT massimo di 5 cm (Mammaprint), e numero massimo di linfonodi metastatici pari a 3;
- "sono oggi disponibili in commercio principalmente cinque test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma mammario: Oncotype DX, Mammaprint, Prosigna (PAM-50), Breast Cancer Index ed Endopredict" e "nonostante la robusta valutazione retrospettiva, dati di validazione su base prospettica, sono disponibili solo per due di questi classificatori, Oncotype DX e Mammaprint";

DATO ATTO che l'art. 1 comma 479 della legge 30 dicembre 2020 n. 178 che prevede *"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 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"*, con modalità ai sensi del successivo comma 480 dello stesso articolo, da stabilirsi da parte del Ministero della Salute;

VISTO il decreto del Ministero della Salute – MDS-DGPRES – 8 del 18 maggio 2021 – G.U. serie generale n. 161 del 7 luglio 2021 che stabilisce:

- **all'art. 1** modalità di riparto e i requisiti di erogazione tra le Regioni e P.A. del fondo di cui all'art. 1, comma 479 della legge 30 dicembre 2020 n. 178;
- **all'art. 2 comma 3** "per l'anno 2021 entro sessanta giorni dalla pubblicazione del decreto nella G.U. le Regioni e P.A. trasmettono al Ministero della Salute una delibera riportante le indicazioni di cui all'allegato 2 relative alle 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 cura e con garanzia di presa in carico multidisciplinare";

RICHIAMATO

l'allegato 1 del predetto decreto MDS-DGPRES 8 dell'8.05.2021 che assegna alla Regione Molise per l'anno 2021 un fondo di **€ 93.406,00 per un numero di 47 test attesi su base annuale**, in base ai casi stimati di tumore alla mammella e della stratificazione clinico patologica;
l'art. 2 commi 5 e 6 sulle modalità di erogazione dei finanziamenti;

RITENUTO quindi necessario, per quanto sopra premesso:

- predisporre il programma di attuazione regionale, riportato nell' Allegato A, quale parte integrale e sostanziale del presente provvedimento, da sottoporre alla validazione del Ministero della Salute, definendo, come richiesto dal DM 18.05.2021, le modalità organizzative per la prescrizione, l'esecuzione, l'utilizzo, il monitoraggio, le verifiche e i controlli dei test multigenici genomici dell'Azienda Sanitaria Regionale;
- prevedere che l' **indicazione** alla esecuzione del test verrà data dal Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) dopo valutazione dei dati anatomopatologici, immunoistochimici, laboratoristici e radiologici della paziente nell'ambito della Breast Unit regionale;
- prevedere che la **prescrizione del test** verrà effettuata dal Centro oncologico di Campobasso, dal Centro oncologico di Isernia e dal Centro oncologico di Termoli, ai quali verrà affidato il caso per l'esecuzione della eventuale chemioterapia adiuvante e del successivo follow-up, tenuto conto delle preferenze e del consenso informato della paziente stessa;
- integrare il Nomenclatore unico regionale delle prestazioni ambulatoriali con le seguenti specifiche:

Codice Ministeriale	Codice regionale	Descrizione	Tariffa in €
Non presente	91.47.7	test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata	2.000,00

RITENUTO, poi, di stabilire

- che l'ASReM provveda a redigere la relazione per l'anno 2021, da trasmettere alla Direzione Generale Salute Regione entro e non oltre il 15 gennaio 2022 per poter consentire alla Regione di rendicontare al Ministero in parola entro il 31 gennaio 2022, anche al fine del trasferimento dei fondi, in osservanza di quanto riportato nel comma 5 dell'art. 2 del DM 18.05.2021, e per poter presentare istanza di accesso ai fondi anno 2022;
- che l'ASReM produca una relazione, con cadenza annuale, in merito alle attività connesse all'introduzione dei predetti test genomici per le pazienti affette da carcinoma mammario, attestante il numero, la tipologia e i costi effettuati nell'anno precedente;

in virtù dei poteri conferiti con la Deliberazione del Consiglio dei Ministri, di cui in premessa,

DECRETA

per le motivazioni in premessa riportate, che si intendono integralmente richiamate:

- di adottare il programma di attuazione regionale, riportato nell' Allegato A, quale parte integrale e sostanziale del presente provvedimento, da sottoporre alla validazione del Ministero della Salute, definendo, come richiesto dal DM 18.05.2021, le modalità organizzative per la prescrizione, l'esecuzione, l'utilizzo, il monitoraggio, le verifiche e i controlli dei test multigenici genomici dell'Azienda Sanitaria Regionale;
- di stabilire che l'**indicazione** alla esecuzione del test verrà data dal Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) dopo valutazione dei dati anatomopatologici, immunoistochimici, laboratoristici e radiologici della paziente nell'ambito della Breast Unit regionale;

- di stabilire che la **prescrizione del test** verrà effettuata dal Centro oncologico di Campobasso, dal Centro oncologico di Isernia e dal Centro oncologico di Termoli, ai quali verrà affidato il caso per l'esecuzione della eventuale chemioterapia adiuvante e del successivo follow-up, tenuto conto delle preferenze e del consenso informato della paziente stessa;
- di integrare il Nomenclatore unico regionale delle prestazioni ambulatoriali con le seguenti specifiche:

Codice Ministeriale	Codice regionale	Descrizione	Tariffa in €
Non presente	91.47. 7	test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata	2.000,00

- di stabilire che l'ASReM provvederà a redigere la relazione per l'anno 2021, da trasmettere alla Direzione Generale Salute Regione entro e non oltre il 15 gennaio 2022 per poter consentire alla Regione di rendicontare al Ministero in parola entro il 31 gennaio 2022, anche al fine del trasferimento dei fondi, in osservanza di quanto riportato nel comma 5 dell'art. 2 del DM 18.05.2021, e per poter presentare istanza di accesso ai fondi anno 2022;
- di impegnare l'ASReM a produrre una relazione, con cadenza annuale, in merito alle attività connesse all'introduzione dei predetti test genomici per le pazienti affette da carcinoma mammario, attestante il numero, la tipologia e i costi effettuati nell'anno precedente;

di sottoporre, ai fini della valutazione della sussistenza dei requisiti per l'erogazione dei fondi, il presente provvedimento al Ministero della Salute, ai sensi dell'art. 3 del citato DM 18.05.2021;

di trasmettere il presente provvedimento all'Azienda Sanitaria Regionale del Molise per l'adozione dei provvedimenti consequenziali;

di riservare ad eventuali successivi analoghi provvedimenti ulteriori modifiche che dovessero rendersi necessarie per la piena attuazione del programma stesso;

Il presente decreto, composto da n. 5 pagine e n. 1 allegato (A), sarà pubblicato nel Bollettino Ufficiale della Regione Molise e notificato ai competenti Dicasteri.

IL COMMISSARIO ad ACTA
Dott. Donato Toma



ALLEGATO A

D.M. SALUTE del 18 maggio 2021 - G.U. n. 161 del 7 luglio 2021 - programma di attuazione

Premessa

Il carcinoma della mammella è la neoplasia più frequente nel sesso femminile, rappresentando il 30% di tutte le diagnosi per tumori maligni diagnosticati nelle donne con differente **frequenza** nelle varie fasce di età (Pool AIRTUM 2010-2015: 0-49 anni (41%); 50-69 anni (35%); >70anni (22%). I nuovi casi stimati in Italia nel 2020 sono circa 55.000, con una stima di circa 12.300 decessi (dati ISTAT). “Circa l’80% delle pazienti con tumore al seno, se correttamente e precocemente trattate, hanno una sopravvivenza oltre i 10 anni dalla prima diagnosi”.

Il Position Paper del Gruppo di Lavoro AIOM – SIAPEC-IAP – SIBIOC – SIF (“Test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma della mammella”, luglio 2020) dopo ampia revisione della letteratura, afferma che l’uso dei profili di espressione genica a supporto della decisione terapeutica adiuvante dovrebbe essere riservato alle pazienti che sarebbero ipoteticamente entrate nelle casistiche degli studi prospettici di validazione del test prescritto, e pertanto, pazienti in menopausa stadio I e II con pT massimo di 3 cm (Oncotype Dx), o pT massimo di 5 cm (Mammaprint), e numero massimo di linfonodi metastatici pari a 3.

Lo stesso position paper conclude che sebbene i test molecolari di espressione multigenica (peraltro con le differenze fra i diversi test) rappresentino un valido ausilio nel processo decisionale per la definizione del piano terapeutico adiuvante, tuttavia non ne è stata ancora dimostrata in maniera inconfutabile l’utilità clinica, e che quindi “rientrano .. a discrezione del clinico nel processo decisionale, ma non sostituiscono gli altri strumenti di decisione in una delicata fase di scelta da effettuare della pienezza della autonomia legata alla piena informazione nella moderna vision dell’alleanza terapeutica” e riporta che sono oggi disponibili in commercio principalmente cinque test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma mammario: **Oncotype DX, Mammaprint, Prosigna (PAM-50), Breast Cancer Index ed Endopredict** e “nonostante la robusta valutazione retrospettiva, dati di validazione su base prospettica sono disponibili solo per due di questi classificatori, **Oncotype DX e Mammaprint**”.

Situazione regionale

La Regione Molise preso atto dell’Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano (Repertorio Atti n. 59/CSR del 17.4.2019) ha avviato l’istituzione della Rete Oncologica Molise la cui funzione sarà quella di coordinare i vari setting assistenziali in ambito oncologico (cfr DCA 17/2020).

In Regione è stata istituita con provvedimento del Direttore Generale ASReM n. 124 dell’8/02/2017 la **Breast Unit Molise** presso l’ospedale “A. Cardarelli” di Campobasso. Essa copre l’attività senologica dell’intera regione in stretta collaborazione con il programma regionale di screening per la prevenzione della neoplasia della mammella, con l’offerta attiva della mammografia diagnostica a tutta la popolazione femminile residente, nella fascia di età 50-69.

Nell’ambito del Programmi di Prevenzione Regionali è previsto l’ampliamento dello screening alle fasce di età 45-49 (con modalità da definire) ed un test a cadenza biennale per la fascia di età 70-74. Nell’ambito delle attività della Breast Unit è attivo il gruppo Oncologico Multidisciplinare che coinvolge gli specialisti (oncologi, radiologi, patologi, radioterapisti ecc.) dedicati alla patologia neoplastica mammaria.

Indicazione (rif. allegato 2 DM 18 maggio 2021)

I test genomici rappresentano un valido ulteriore strumento decisionale a disposizione dei clinici che hanno in cura pazienti con carcinoma invasivo della mammella in stadio precoce per le quali non è chiara l'utilità di una chemioterapia in aggiunta alla endocrino terapia. In questo caso i test genomici integrano l'informazione fornita dagli altri indicatori clinico-patologici, strumentali e molecolari e insieme alla valutazione dei benefici attesi, delle comorbidità e della preferenza delle pazienti, indirizzano verso l'opzione terapeutica migliore nel caso specifico.

I test genomici sono indicati nei casi incerti quando è necessaria l'ulteriore definizione della effettiva utilità della chemioterapia adiuvante post operatoria, in aggiunta alla ormonoterapia, per pazienti affette carcinoma mammario in fase iniziale (stadio I-IIIa) con recettori ormonali positivi (ER+) e con recettori del fattore di crescita epidermico umano 2 negativo (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 né quando, a giudizio dell'oncologo, le caratteristiche e le condizioni cliniche della paziente facciano escludere la possibilità della chemioterapia.

I test genomici non sono, altresì, indicati per pazienti, sempre in fase iniziale ER+ HER- identificate dopo stratificazione clinico-patologica (cfr. tabella che segue) 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
le seguenti 5 caratteristiche	almeno 4 delle seguenti caratteristiche
<ul style="list-style-type: none">• G1• T1 (a-b)*• Ki 67<20%• ER>80%• N Negativo	<ul style="list-style-type: none">• G3• T3 T4• Ki 67>30%• ER<30%• N Positivo (> 3 linfonodi non indicazione al• test)
<i>*in caso di T1a non è indicato l'accesso al test in presenza di almeno altri parametri favorevoli</i>	

Indicazione e prescrizione

L'**indicazione** alla esecuzione del test verrà data dal Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) dopo valutazione dei dati anatomopatologici, immunoistochimici, laboratoristici e radiologici della paziente nell'ambito della Breast Unit regionale mentre la **prescrizione del test** verrà effettuata dal centro oncologico di Campobasso, centro oncologico di Isernia e centro oncologico di Termoli, ai quali verrà affidato il caso per l'esecuzione della eventuale chemioterapia adiuvante e del successivo follow-up, tenuto conto delle preferenze e del consenso informato della paziente stessa mentre.

I prescrittori devono utilizzare un modulo prescrittivo riportante tutti i parametri che consentono di individuare il rischio della paziente e nel rispetto assoluto delle disposizioni europee e nazionali in tema di protezione dei dati personali, di salute e genetici, in coerenza con le prescrizioni relative al

trattamento dei dati genetici contenute nel provvedimento del garante per la protezione dei dati personali n. 146 del 2019.

Per il Molise il DM del 18 maggio 2021 prevede una numerosità di circa 47 pazienti/test su base annuale.

La nuova prestazione viene inserita nel nomenclatore tariffario regionale con le specifiche di seguito indicate:

Codice Ministeriale	Codice regionale	Descrizione	Tariffa in €
Non presente	91.47.7	test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata	2.000,00

Esecuzione

Il test è eseguibile 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 paziente correttamente indicata, anche se non residente in Regione Molise.**

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

Nel caso specifico **di paziente non residente** per la esecuzione della prestazione è necessario che il Centro erogante acquisisca preventivamente l'autorizzazione rilasciata dalla Azienda sanitaria di provenienza ai fini della successiva fatturazione dei costi sostenuti per l'erogazione delle prestazioni di che trattasi.

Devono essere adottate, ai fine della tracciabilità, tutte le tecniche di cifratura o altre soluzioni che consentano da un lato la identificazione univoca e dall'altro la protezione dei dati di salute e genetici. Le UO di anatomia patologica utilizzeranno la dicitura "test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata" indipendentemente da dove verrà effettuata l'esecuzione del test.

Monitoraggio

Gli oncologi, in collaborazione con la Breast Unit e con cadenza annuale, ovvero su richiesta regionale, aggiorneranno la Direzione Aziendale sull'attività, mediante una relazione che descriva l'attività connessa all'introduzione dei test genomici di che trattasi e che riporti, tra l'altro, il numero dei test genomici effettuati nelle strutture e il numero di eventuali autorizzazioni rilasciate per le pazienti trattate in strutture fuori regione e per le quali si debba provvedere al relativo pagamento, il numero di trattamenti chemioterapici non erogati in considerazione dell'esito medesimo e la stima della spesa complessiva risparmiata in rapporto alle annualità precedenti l'introduzione della prestazione.

La relazione relativa alle attività per l'anno 2021 dovrà essere inviata, per il tramite delle Direzioni generali, al Dipartimento regionale entro e non oltre **il 15 gennaio 2022** con modalità che verranno successivamente definite.

Le valutazioni del programma regionale sono realizzate anche con il coinvolgimento del coordinamento della Rete Oncologica del Molise.