

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica
Servizio 4 “Programmazione Ospedaliera”

OGGETTO: Modalità e requisiti per l’accesso ai test NGS per i pazienti con colangiocarcinoma inoperabile o recidivato. – Adempimenti previsti ai sensi dell’art. 2 del D.D.G. n. 622 del 21.06.2023.

Circolare n. 03 del 27/09/2023

Alle Aziende Sanitarie della Regione Siciliana

Alle Strutture private accreditate della Regione
Siciliana
LORO SEDI

Introduzione

Il Decreto del Ministero della Salute del 6 marzo 2023, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 80 del 4 aprile 2023, ripartisce, per ciascuna Regione, il fondo previsto per l’utilizzo di test genomici per i pazienti affetti da colangiocarcinoma inoperabile o recidivato con garanzie di appropriatezza d’uso e fissa i requisiti che ogni regione dovrà adottare per l’utilizzo di queste somme.

Con D.D.G. n. 622 del 21.06.2023 la Regione Siciliana ha provveduto a recepire il suddetto Decreto Ministeriale impegnandosi ad adottare tutti gli atti necessari per l’attuazione delle indicazioni contenute nell’Allegato 2 al citato D.M. 06.03.2023.

Alla luce della norma ministeriale sopra citata, della normativa nazionale e regionale vigente in materia di garanzia della qualità del dato di laboratorio, la presente circolare disciplina le modalità e i requisiti che le strutture pubbliche e private accreditate della Regione Siciliana devono possedere per l’esecuzione dei test genomici per i pazienti affetti da colangiocarcinoma inoperabile o recidivato con garanzie di appropriatezza d’uso e per avere garantito l’accesso al fondo.

1. Indicazione

La prescrizione del test NGS è indicata nei pazienti con colangiocarcinoma inoperabile o recidivato suscettibile di un trattamento antitumorale e tenuto conto delle preferenze espresse dal paziente opportunamente informato al momento della scelta della terapia.

Si prevede l'utilizzo di pannelli che siano in grado di analizzare almeno le alterazioni molecolari sotto riportate al fine di identificare alterazioni geniche che consentano un intervento terapeutico o che comunque possano avere un ruolo per la definizione di scelte terapeutiche, con beneficio clinico della terapia prescritta sulla base della profilazione molecolare in termini di efficacia, di tossicità e di impatto sulla qualità di vita del paziente.

I test NGS utilizzati devono identificare almeno le seguenti alterazioni molecolari per le quali sono già accessibili farmaci: KRAS mutazione G12C, EGFR mutazioni, BRAF mutazioni, ALK riarrangiamenti, ROS1 riarrangiamenti, NTRK riarrangiamenti, RET riarrangiamenti, MET mutazioni con perdita dell'esone 14 (exon skipping), HER2 mutazioni.

I test genomici NON sono indicati nei casi in cui il/la paziente correttamente informato abbia negato il consenso al trattamento, né quando, a giudizio clinico dell'oncologo, le caratteristiche e le condizioni cliniche del paziente facciano escludere la possibilità di ulteriori interventi terapeutici indicati dai risultati del test.

E' necessario richiedere un ulteriore consenso qualora il risultato del test abbia implicazioni oncogenetiche.

2. Prescrizione

Attesa l'esiguità dei fondi ministeriali disponibili, visti i riscontri alla richiesta prot. n. 49943 del 21.09.2023 e visti i volumi di attività anno 2022 sul colangiocarcinoma delle strutture pubbliche e private accreditate, la prescrizione del test NGS è riservata esclusivamente ai sotto elencati centri e per il numero di test a loro assegnati:

Struttura sanitaria	Numero massimo di test prescrivibili con i fondi ministeriali per l'anno 2023
ARNAS Garibaldi Nesima di Catania	2
A.O.U. Policlinico "Rodolico – San Marco" di Catania	2

Istituto Clinico Catanese Humanitas di Misterbianco	2
AO Papardo di Messina	2
A.O. Villa Sofia-Cervello di Palermo	1
ARNAS Civico – Di Cristina – Benfratelli di Palermo	2
IRCCS ISMETT di Palermo	3
TOTALE	14

La prescrizione avverrà con ricetta dematerializzata SSN così compilata:

- codice prestazione 91308 “*Test NGS per colangiocarcinoma inoperabile o recidivato*”;
- quantità: 1

La tariffa di detta prestazione è fissata in € 1.150,00

L'oncologo del Centro Specialistico facente parte della Rete di cui sopra, unitamente alla ricetta dematerializzata, dovrà altresì compilare una scheda sul portale <http://www.rssalute.it/SiRiMo> che riporti, oltre l'anagrafica anche i parametri che consentano di identificare il paziente, il risultato del test e il percorso terapeutico intrapreso.

Tale scheda dovrà inoltre essere aggiornata con i dati del follow-up.

Al Centro di oncologia compete altresì la verifica della disponibilità di un campione biologico adeguato da indirizzare a un laboratorio di anatomia patologia/patologia molecolare tra quelli sotto riportati.

i Laboratori di anatomia patologica pubblici e/o accreditati con il SSR che detengono il campione biologico ne verificano l'idoneità neoplastica, la struttura che eseguirà il test, se non coincidente con la precedente, riceverà il preparato istologico con copia del referto istologico attestante la cellularità neoplastica, unitamente alla ricetta dematerializzata.

Alla struttura che esegue il test compete la compilazione di una scheda informatizzata che riporti, oltre all'idoneità neoplastica del tessuto istologico, anche la piattaforma NGS utilizzata ed il relativo pannello di esecuzione del test NGS.

I Laboratori di anatomia patologica/patologia molecolare pubblici e/o accreditati con il SSR, facenti parte della rete ospedaliera regionale, che potranno eseguire i suddetti test NGS sono quelli individuati dal D.A. n. 723 del 13.07.2023 (pubblicato sulla GURS n. 34 dell'11 agosto 2023).

Il laboratorio di anatomia patologica/patologia molecolare che riceve il campione è tenuto a comunicare il referto **entro e non oltre 10 giorni** dal momento della presa in carico della richiesta.

Nelle funzioni di competenza, i Centri di oncologia individuati sono tenuti al rispetto delle disposizioni europee e nazionali in materia di protezione di 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.

3.Esecuzione

L'esecuzione e la conseguente interpretazione del *test* non devono comportare un ritardo nell'inizio della terapia tale da compromettere potenzialmente l'efficacia del trattamento.

All'anatomo-patologo compete la *valutazione della idoneità neoplastica del campione tissutale* (tumore primitivo o metastasi) sul quale dovrà essere eseguito il *test*, nonché della dissezione del tessuto necessaria per ottimizzare i risultati del *test*.

Nel caso in cui non sia possibile disporre di un campione tissutale, il *test* potrà essere eseguito su campione ematico (biopsia liquida). La biopsia liquida può avere dei limiti di sensibilità legati alla quantità di DNA tumorale circolante (ctDNA), e, pertanto, va limitata ai casi in cui non vi sia tessuto idoneo disponibile. Il paziente deve essere informato dei limiti del *test* eseguiti su campione ematico nel caso in cui sia necessario farvi ricorso.

L'unità operativa di anatomia patologica/laboratorio di patologia molecolare autorizzato in cui sarà eseguito il test NGS utilizza la dicitura identificativa "*Test NGS per colangiocarcinoma inoperabile o recidivante cito/istologicamente diagnosticato*" e provvederà ad inserire le informazioni contenute nel portale <http://www.rssalute.it/SiRiMo> ai fini del monitoraggio e dell'appropriatezza.

Ad esclusivi fini di tracciabilità, l'unità operativa di anatomia patologica/laboratorio di patologia molecolare che invia il campione per l'esecuzione del test in altra sede registra l'invio con la voce "*Test NGS per colangiocarcinoma inoperabile o recidivante cito/istologicamente diagnosticato*".

Per quanto concerne i pannelli genomici, sono disponibili test commerciali riconosciuti per evidenza e appropriatezza, largamente utilizzati per molte patologie oncologiche associate ad alterazioni geniche *actionable* (*suscettibili al trattamento terapeutico*).

E' necessario l'utilizzo di test marcati CE-IVD o CE-IVDR o, in alternativa, l'effettuazione di procedure di validazione interna del test per finalità di diagnosi clinica da parte del laboratorio utilizzatore.

Nelle procedure ad evidenza pubblica per l'acquisto dei test NGS, le amministrazioni interessate devono utilizzare criteri di valutazione basati su evidenze scientifiche aggiornate e tecnologie validate per l'utilizzo clinico.

4.Utilizzo

L'utilizzo dei risultati del test NGS è garantito dal centro di oncologia che ha in carico il paziente per l'indicazione, l'esecuzione e il follow-up delle eventuali terapie indicate.

Qualora il test NGS individui alterazioni genomiche che non risultino suscettibili di trattamento con i farmaci a target molecolare già riconosciuti e disponibili, l'interpretazione del risultato deve essere affidato ad un gruppo multidisciplinare includente, oltre l'oncologo, almeno un patologo/biologo molecolare e un genetista. Qualora necessario può essere richiesto ulteriore parere al Molecular Tumor Board della Regione Siciliana.

Per la custodia e la sicurezza dei dati e dei campioni biologici sono adottate cautele dettate 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 oncogenetica.

5.Monitoraggio e rendicontazione

La rendicontazione, sia ai fini del monitoraggio dell'utilizzo del fondo sia ai fini della verifica e appropriatezza e degli esiti clinici ottenuti con l'impiego dei test NGS in aggiunta ai parametri clinico-patologici e diagnostici-molecolari, avverrà attraverso il portale SiRiMo.

Pertanto, le prestazioni con codice 91308 "*Test NGS per colangiocarcinoma inoperabile o recidivante cito/istologicamente diagnosticato*" NON devono essere rendicontate nei flussi della specialistica ambulatoriale "C" ed "M".

Per i pazienti non residenti nella Regione Siciliana, l'esecuzione del test NGS potrà essere erogata previa autorizzazione da parte dell'Azienda Sanitaria in cui risiede la paziente e la compensazione economica verrà fatta tramite fatturazione diretta tra l'Azienda Sanitaria erogatrice della prestazione e quella di residenza del paziente.

I Centri individuati entro il 31 marzo 2024, dovranno inviare all'Assessorato Salute – Dipartimento Pianificazione Strategica – Programmazione Ospedaliera una relazione annuale riportante i seguenti elementi:

- il numero dei test NGS effettuati;
- il momento dell'esecuzione del test (prima determinazione eseguita per la definizione della prima linea di terapia; seconda determinazione eseguita a progressione di malattia in paziente già sottoposto a target molecolare);
- il campione utilizzato per l'esecuzione del test (campione di tessuto del tumore primitivo; campione di tessuto di metastasi, biopsia liquida);
- il tipo di pannello utilizzato ed il numero dei geni valutati;
- le alterazioni molecolari *actionable* identificate;
- la terapia a target molecolare prescritta e praticata dal paziente sulla base dei risultati del test NGS.

Nella medesima relazione si dovranno fornire ulteriori informazioni circa:

- la durata del trattamento della terapia a target molecolare;
- gli esiti della terapia in termini di risposta obiettiva ottenuta;
- tempo a fallimento della terapia ed eventi avversi;
- la sopravvivenza globale;

L'erogabilità dei test NGS per tale indicazione ha decorrenza immediata.

Gli oneri economici relativi ad eventuali prestazioni, non erogate secondo i criteri e le modalità sopra riportate, in coerenza con quanto previsto dal suddetto D.M. salute e dal presente provvedimento, resteranno a carico degli Enti del SSR.

La presente circolare viene trasmessa al Ministero della Salute e al Responsabile del procedimento di pubblicazione dei contenuti sul sito istituzionale di questo Assessorato ai fini dell'assolvimento dell'obbligo di pubblicazione e alla Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana per la pubblicazione integrale.

Il Dirigente del Servizio
Dr. Fabrizio Geraci

Il Dirigente Generale
Dr. Salvatore Iacolino