

MODALITÀ ORGANIZZATIVE PER LA PRESCRIZIONE, PRENOTAZIONE ESECUZIONE, UTILIZZO, MONITORAGGIO, VERIFICHE E CONTROLLI DEI TEST GENOMICI ORMONO-RESPONSIVI PER IL CARCINOMA MAMMARIO IN STADIO PRECOCE.

1. Introduzione

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»).

Circa l'80% delle pazienti con tumore al seno, se correttamente e precocemente trattato, ha una sopravvivenza oltre i dieci anni dalla prima diagnosi.

Nella Regione Friuli Venezia Giulia vengono diagnosticati circa 1300 nuovi casi (168/100.000 abitanti), con una sopravvivenza relativa, comprensiva di tutte e quattro gli stadi dell'86,3% (83.8 % - 88.4%)

La gestione del carcinoma della mammella in fase precoce si basa principalmente sul trattamento locoregionale attraverso la sola chirurgia o in combinazione con la radioterapia cui segue la terapia adiuvante nella grande maggioranza di casi. Nel 70% dei tumori è presente una iper-espressione dei recettori ormonali che pone l'indicazione a una esclusiva terapia ormonale in aggiunta ai trattamenti suddetti; in alcuni casi, ad esempio nei tumori triple negative o HER2 positivi o quando il rischio di recidiva è sufficientemente alto, vi è indicazione ad aggiungere un trattamento chemioterapico e/o con farmaci a bersaglio molecolare.

Negli ultimi anni sono stati sviluppati diversi test in grado di valutare l'espressione di geni coinvolti nella regolazione della replicazione cellulare delle cellule tumorali e nella genesi delle metastasi, che permettono di individuare profili genomici specifici per «categorie di rischio» di recidiva.

Tali strumenti hanno la capacità di identificare pazienti alle quali non è possibile assicurare un significativo beneficio con l'utilizzo della chemioterapia adiuvante, e quindi supportano il clinico e la paziente nell'obiettivo di evitare l'esposizione agli effetti tossici dei chemioterapici durante e dopo il trattamento, riducendo i relativi costi sociali e gestionali. Si stima che l'utilizzo di questi test come supporto alla scelta terapeutica in casi selezionati potrebbe comportare una riduzione dal 50 al 75% del ricorso alla chemioterapia adiuvante.

I test genomici, pertanto, 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 questi casi 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 nello specifico caso concreto (medicina personalizzata).

2. Indicazione, prescrizione, prenotazione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio dei test genomici nell'ambito del percorso di cura con garanzia di presa in carico multidisciplinare e di appropriatezza d'uso

Indicazione

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

Per quanto riguarda la Regione FVG sono stati stimati 1450 tumori della mammella relativamente ai quali sono attesi 271 casi con indicazione all'esecuzione dei test genomici.

Prescrizione

L'accesso ai test genomici avviene tramite prescrizione SSN/SSR, la quale deve essere effettuata dall'equipe multidisciplinare del Centro di senologia che ha in carico la paziente per l'indicazione, l'esecuzione e il follow up della eventuale chemioterapia adiuvante, tenuto conto delle preferenze espresse dalla paziente, opportunamente informata.

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

I Centri di senologia che eseguiranno la valutazione multi-disciplinare e l'eventuale richiesta del test adottando i criteri stabiliti di accesso alla prestazione sono quelli afferenti ai seguenti enti del SSR:

- ASUGI
- ASUFC
- IRCSS CRO

I Centri di senologia aziendali identificati rispettano i requisiti indicati nell'accordo tra lo stato, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano n. 185/CSR del 18 dicembre 2014 concernente le 'linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei centri di senologia' e linee di indirizzo regionali di attuazione" di cui alla DGR n. 2139/2019

Il test viene garantito senza compartecipazione alla spesa da parte delle pazienti, pertanto nel campo relativo all'esenzione dal ticket deve essere riportato il codice 048.

In attesa dell'eventuale aggiornamento del nomenclatore tariffario nazionale, il Centro di Senologia individuato utilizza la seguente denominazione:

- 91.30.6 "Test Genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata.

CODICE	BRANCA	DESCRIZIONE	CONDIZIONI DI EROGABILITÀ	TARIFFA FVG
91.30.6	LABORATORIO	test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata	Pz affette da ca mammario in fase iniziale Stadio I-IIIa con recettori ormonali positivi (ER+) e con recettori del fattore di crescita epidermico umano 2 negativi (HER2-). Pazienti identificate dopo stratificazione clinico patologica non appartenenti ai gruppi a BASSO ed ALTO RISCHIO	2.000 €

In aggiunta alla prescrizione SSN/SSR, il Centro preposto alla prescrizione deve compilare una scheda/richiesta 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.

Nell'adempimento delle funzioni di competenza, i Centri di senologia individuati sono tenuti 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.

Gli enti del SSR identificati assicurano 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.

Prenotazione

La prenotazione del prelievo deve essere effettuata dallo specialista o dalla struttura che ha in carico i pazienti, che quindi non devono essere rimandati allo sportello CUP o ad altra sede di prenotazione.

Per gli assistiti non residenti nella regione Friuli Venezia Giulia, la prenotazione viene effettuata previa autorizzazione all'erogazione del test rilasciata dalla stessa Azienda Sanitaria di residenza.

Esecuzione

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. 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 utilizza la dicitura univoca «Test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata», sia che proceda direttamente alla esecuzione, sia che invii il materiale per esecuzione in altra sede.

Nelle procedure ad evidenza pubblica per l'acquisto dei test si devono utilizzare criteri di valutazione basati su evidenze scientifiche aggiornate, di buona qualità e stimate secondo il metodo Grade.

Utilizzo

L'interpretazione dei risultati del test genomico è garantita dall'equipe multidisciplinare del Centro di senologia che ha in carico la paziente per l'indicazione, l'esecuzione e il follow up della 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.

Monitoraggio

La rendicontazione, sia ai fini del monitoraggio dell'utilizzo del fondo di cui all'art. 1, comma 479, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, sia ai fini della verifica di appropriatezza e degli esiti clinici ottenuti con l'impiego dei test genomici in aggiunta ai parametri clinico-patologici, è assicurata da ciascun Centro di senologia individuato.

Le prestazioni erogate vengono rendicontate nel flusso SIASA della specialistica ambulatoriale.

I Centri di Senologia devono provvedere alla compilazione della scheda/richiesta informatizzata, già descritta al paragrafo "prescrizione". Gli enti del SSR identificati assicurano la trasmissione alla Regione dei dati necessari riguardo

alla evoluzione dei trattamenti postoperatori, nonché di analisi secondarie dei dati amministrativi sanitari, in forma aggregata e anonima.

Queste informazioni sono utilizzate dalla Regione FVG al fine di rendicontare l'utilizzo del fondo nell'ambito e con le modalità degli usuali rendiconti e con cadenza annuale e per comunicare inoltre al Ministero 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.

Per gli assistiti non residenti in regione in carico ai Centri di Senologia individuati della Regione Friuli Venezia Giulia, la prestazione è a carico della regione/provincia autonoma di appartenenza dell'assistito che rilascia preventiva autorizzazione in tal senso. La compensazione economica avviene tramite fatturazione diretta nei confronti della Azienda Sanitaria di residenza dell'assistito.

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, che deve rimanere compreso nelle 8 settimane. A tal fine, gli Enti cui afferiscono i Centri di Senologia individuati dal presente Atto devono adottare adeguate misure organizzative ed effettuare un monitoraggio periodico dell'indicatore.

IL PRESIDENTE

IL SEGRETARIO GENERALE