

DIREZIONE GENERALE

CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

IL DIRETTORE

LUCA BALDINO

	TIPO	ANNO	NUMERO
REG.	CFR FILESEGNATURA.XML		
DEL	CFR FILESEGNATURA.XML		

Ai Direttori Generali

Ai Direttori Sanitari

Ai Direttori Amministrativi

delle Aziende Sanitarie e IRCCS della Regione Emilia-Romagna

CIRCOLARE N. 1/2023

Oggetto: Indicazioni operative in merito a modalità e requisiti per l'accesso ai test NGS per il carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone.

il Ministro della Salute, con proprio Decreto 30 settembre 2022 "Riparto del fondo per il potenziamento dei test di *Next Generation Sequencing* di profilazione genomica dei tumori dei quali sono riconosciute evidenza e appropriatezza", ha individuato il carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone come neoplasia per la quale ci si può avvalere nell'immediato di test di sequenziamento massivo di geni (cd NGS) per analisi multigeniche con ricadute terapeutiche ed ha attribuito alle Regioni un finanziamento per tali indagini per gli anni 2022 e 2023.

La Regione Emilia-Romagna ha proceduto con il recepimento delle previsioni contenute nel Decreto ministeriale sopramenzionato (deliberazione della Giunta regionale n. 2087 del 28/11/2022), nonché al riparto e all'assegnazione delle risorse ministeriali alle Aziende Sanitarie (determinazione dirigenziale n. 25528 del 30/12/2022).

Con la presente Circolare si forniscono le indicazioni operative ai fini dell'applicazione delle procedure richiamate nella normativa nazionale e regionale sopracitata.

Si premette che, nella neoplasia di che trattasi, l'utilizzo di metodiche di sequenziamento massivo (NGS) consente:

- 1) l'ottimizzazione dell'impiego del campione biologico disponibile che si è dimostrato rappresentare, in particolare per le biopsie, un limite importante per determinazioni effettuate mediante singoli test eseguiti in tempi successivi;
- 2) maggiore accuratezza nell'individuazione di alterazioni molecolari *actionable* (che potrebbero anche non essere rilevate con altre metodiche di analisi) per le quali sono disponibili farmaci a bersaglio molecolare già attivi e rimborsati dal SSN o comunque accessibili con diverse procedure.

Indicazioni di appropriatezza

La prescrizione del test in oggetto è indicata:

- nei pazienti con carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone suscettibili di un trattamento antitumorale;
- secondo le preferenze espresse dal paziente opportunamente informato al momento della scelta della prima linea di terapia;
- può essere ripetuta nei pazienti con alterazioni molecolari *actionable* sottoposti a terapie a target molecolare quando viene evidenziata una progressione di malattia.

I test NGS non sono indicati:

- nei casi in cui il/la paziente correttamente informato abbia negato il consenso al trattamento;

Viale Aldo Moro 21
40127 Bologna

tel. 051 527 7163

dgsan@regione.emilia-romagna.it

dgsan@postacert.regione.emilia-romagna.it

- 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.

Prescrizione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio dei test nell'ambito del percorso di cura con garanzia di presa in carico multidisciplinare e di appropriatezza d'uso

Prescrizione

L'accesso alla prestazione avviene mediante prescrizione effettuata dal centro di oncologia che ha in carico il/la paziente in seguito a valutazione multidisciplinare e nel contesto del percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) ove esistente. I centri autorizzati a tali prescrizioni sono individuati con DGR Num. 2087 del 28/11/2022.

La prescrizione effettuata su ricetta SSN di tipo DEMA o rossa nella fase transitoria di aggiornamento dei cataloghi deve riportare, nell'apposito campo, la prestazione:

Codice Nomenclatore:

91.30.7 – ANALISI DI SEQUENZE GENICHE MEDIANTE SEQUENZIAMENTO MASSIVO PARALLELO PER CARCINOMA NON A PICCOLE CELLULE NON SQUAMOSO (ADENOCARCINOMA) METASTATICO DEL POLMONE CITO/ISTOLOGICAMENTE DIAGNOSTICATO

Codice SOLE:

4808.001 - SEQUENZIAMENTO GENOMICO MASSIVO ADENOCARCINOMA METASTATICO DEL POLMONE (CITO/IST.DIAGN.)

Il Decreto Ministeriale del 30 settembre 2022 prevede un finanziamento per una quota parte dei test eseguiti, ciononostante tali indicazioni di codifica sono valide per tutte le prestazioni richieste ed erogate in regione, indipendentemente dalla regione di residenza del paziente e indipendentemente dalle modalità di copertura della spesa (da finanziamento ministeriale di cui al medesimo Decreto 30/09/22).

Il test viene garantito senza compartecipazione alla spesa da parte del/della paziente, pertanto, nel campo relativo all'esenzione dal ticket deve essere riportato il codice 048 o altro codice di esenzione.

Nell'adempimento delle funzioni di competenza, i centri oncologici 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.

Deve essere 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.

È necessario richiedere un ulteriore consenso qualora il risultato del test abbia implicazioni oncogenetiche: le mutazioni attivabili in caso del tumore del polmone vengono ricercate mediante appositi pannelli che includono mutazioni somatiche e pertanto non associate a trasmissione ereditaria, qualora si dovessero riscontrare mutazioni potenzialmente ereditarie si provvederà a chiedere il consenso informato specifico per giungere alla diagnosi definitiva.

Il centro di oncologia preposto alla prescrizione deve provvedere a rilevare le seguenti informazioni necessarie al monitoraggio:

- l'anagrafica del paziente,
- i parametri che consentono di individuare il livello di rischio,
- il successivo risultato del test,
- il percorso terapeutico intrapreso,
- aggiornamenti con i dati del follow-up annuale.

Al centro di oncologia compete altresì la verifica della disponibilità di un campione biologico adeguato da indirizzare a un laboratorio anatomia patologica/patologia molecolare tra quelli identificati a livello regionale.

Esecuzione

Al centro di oncologia compete la verifica della disponibilità di un campione biologico adeguato da indirizzare a un laboratorio anatomia patologica/patologia molecolare.

Qualora non sia disponibile, il paziente viene inviato all'effettuazione del prelievo.

Il campione viene poi inviato ad uno dei laboratori di anatomia patologica/patologia molecolare autorizzati all'esecuzione del test individuati nella DGR n. 2087 del 28/11/2022 come previsto dal DM 30/9/22.

All'anatomo-patologo compete la valutazione della idoneità 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. Nei casi 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 e/o la biopsia non possa essere ripetuta.

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.

È 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.

I pannelli di sequenziamento genico utilizzati devono identificare, almeno, le seguenti alterazioni molecolari, per le quali sono già disponibili farmaci:

KRAS - mutazione G12C,
EGFR mutazioni,
BRAF mutazioni,
ALK riarrangiamenti,
ROS1 riarrangiamenti,
NTRK riarrangiamenti,
RET riarrangiamenti,
MET mutazioni con perdita dell'esone 14,
HER2 mutazioni.

L'identificazione di queste alterazioni geniche consente un intervento terapeutico o comunque può 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.

Utilizzo

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

Per la custodia e la sicurezza dei dati e dei campioni biologici sono adottate le cautele previste nel provvedimento n. 146 del 2019 del Garante per la protezione dei dati personali, ai sensi dell'articolo 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.

Monitoraggio

Per i test NGS erogati nell'anno 2022 la rendicontazione avverrà tramite una richiesta di rilevazione puntuale alle Aziende Sanitarie da parte di Regione Emilia-Romagna.

A partire dall'anno 2023 la rendicontazione, sia ai fini del monitoraggio dell'utilizzo del fondo che ai fini della verifica di appropriatezza e degli esiti clinici ottenuti con l'impiego dei test NGS in aggiunta ai parametri clinico-patologici, è assicurata da ciascun centro di oncologia individuato attraverso la compilazione del flusso ASA e del flusso DBO secondo le seguenti indicazioni.

Le prestazioni erogate vengono rendicontate nel flusso regionale della specialistica ambulatoriale (flusso ASA) utilizzando la prestazione:

Codice Nomenclatore:

91.30.7 – ANALISI DI SEQUENZE GENICHE MEDIANTE SEQUENZIAMENTO MASSIVO PARALLELO PER CARCINOMA NON A PICCOLE CELLULE NON SQUAMOSO (ADENOCARCINOMA) METASTATICO DEL POLMONE CITO/ISTOLOGICAMENTE DIAGNOSTICATO

Codice SOLE:

4808.001 - SEQUENZIAMENTO GENOMICO MASSIVO ADENOCARCINOMA METASTATICO DEL POLMONE (CITO/IST.DIAGN.)

Il centro di oncologia preposto alla prescrizione deve fornire le informazioni necessarie ad individuare l'anagrafica e i parametri che consentono di individuare il livello di rischio del/della paziente, il successivo risultato del test e il percorso terapeutico intrapreso aggiornando i dati al follow-up annuale.

La maggior parte di queste informazioni saranno raccolte nel flusso DBO e utilizzate al fine di rendicontare l'utilizzo del fondo con cadenza annuale, predisponendo una relazione dettagliata riguardante il numero dei test NGS effettuati, l'uso appropriato, gli esiti clinici e le variazioni di utilizzo delle risorse ottenuti con l'impiego dei test NGS in aggiunta ai parametri clinico-patologici.

Per tale relazione la Regione si avvarrà dei dati trasmessi dai centri oncologici prescrittori dei test su flusso ASA e sul flusso DBO, nonché di analisi secondarie dei dati amministrativi sanitari, in forma aggregata e anonima.

Al fine della rendicontazione, i flussi dovranno permettere di raccogliere le seguenti informazioni:

- 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 terapia 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 di geni valutati;
- le alterazioni molecolari *actionable* identificate;
- la terapia a target molecolare prescritta e praticata dal/dalla paziente sulla base dei risultati del test NGS;
- la durata di 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;
- il numero di accessi in regime di ricovero/ambulatoriale.

Specifiche tecniche per la trasmissione del flusso informativo regionale ASA

La prestazione del test NGS per il carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone, prescritta su ricetta SSN (rossa o DEMA), deve essere inviata in ASA seguendo le indicazioni sotto riportate.

Tabella A

POSIZIONE	NOME CAMPO	VALORE
23-38	Codice ricetta	Inserire il codice a barre della ricetta di 15 caratteri allineato a sinistra.
39-40	Tipo Medico Prescrittore	03 = medico specialista ospedaliero 04 = medico specialista territoriale
44	Tipo Accesso	0 = Accessi successivi
62-63	Regime Erogazione	01 = SSN
161-162	Modalità Accesso	02 = presa in carico
163-164	Posizione Assistito nei confronti del Ticket	00 = esente
165-167	Importo Ticket: Parte Intera	0000
168-169	Importo Ticket: Parte Decimale	00
170-173	Importo Netto: Parte Intera	1150
174-175	Importo Netto: Parte Decimale	00
177-184	Data Prescrizione	Valida a partire dal 28/10/2022
187	Tipologia della modulistica prescrittiva	1 = ricetta SSN

Tabella B

POSIZIONE	NOME CAMPO	VALORE
25-29	Quesito Diagnostico Medico Prescrittore	Compilato, ma non controllato.
30-35	Codice Esenzione	Compilato, ma non controllato.
63-69	Codice Prestazione	91.30.7
70-71	Quantità	01
72-75	Importo Totale Prestazione: Parte Intera	1150
76-77	Importo Totale Prestazione: Parte Decimale	00
81-83	Regione laboratorio	'999' se il laboratorio in cui viene analizzato il campione di tessuto è localizzato all'estero.
84-86	Azienda laboratorio	Da compilare solo se Regione laboratorio = '080'
87-92	Codice laboratorio	Da compilare solo se Regione laboratorio = '080'
93-100	Codice base SOLE	4808.001

Per i campi non specificati valgono le consuete regole di compilazione dell'assistenza specialistica ambulatoriale.

Ritorno informativo di mobilità di ASA

I contatti e le prestazioni verranno resi disponibili nel ritorno informativo di mobilità extra regionale ad importo 0, mentre verranno valorizzati gli importi nel ritorno informativo di mobilità infra regione.

Specifiche tecniche per la trasmissione del flusso informativo regionale DBO

Si comunica che anche nel flusso informativo DBO sono previste alcune variazioni che vengono dettagliate nella versione 1.7 delle specifiche funzionali pubblicate nella sezione "Delibere e Circolari" del sito:

<https://salute.regione.emilia-romagna.it/siseeps/sanita/dbo/documentazione/normativa>

Mobilità Infra ed extraregione

Per le residenti della Regione Emilia-Romagna la rendicontazione avverrà secondo le regole della specialistica ambulatoriale.

Il test viene garantito anche ai/alle pazienti non residenti in regione Emilia-Romagna, previa comunicazione alla azienda sanitaria di residenza, per garantirne l'interesse e la migliore qualità di cura.

Il costo della prestazione è a carico della Regione/Provincia autonoma di residenza e la compensazione economica avviene tramite fatturazione diretta.

Modalità di finanziamento dei test effettuati

Il finanziamento ed i criteri di riparto del fondo sono stati specificati nella determinazione n. 25528 del 30/12/2022.

Si chiede ai Soggetti in indirizzo di provvedere alla diffusione della presente Circolare.

Cordiali saluti.

Luca Baldino
(firmato digitalmente)