

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 29 novembre 2022, n. 1696

**Modalità per indicazione, prescrizione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio dei Test di Next Generation Sequencing (NGS) di profilazione genomica dei tumori nell'ambito del percorso di cura oncologico con garanzia di appropriatezza d'uso ai sensi dell'articolo 1, comma 684, della Legge 30 dicembre 2021, n. 234.**

L'Assessore alla Sanità, Benessere Animale, Controlli interni, Controlli connessi alla gestione emergenza Covid-19, sulla base dell'istruttoria espletata dalla Dirigente del Servizio "Strategie e Governo dell'Assistenza Territoriale – Rapporti istituzionali e capitale umano SSR", dal Dirigente del Servizio "Strategie e Governo dell'Assistenza Ospedaliera - Gestione rapporti convenzionali" e dal Dirigente della Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta", riferisce quanto segue:

**Visti:**

- la Legge n. 241/1990 recante "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi" e ss.mm.ii.;
- il D.Lgs. n. 502/1992 e s.m.i., all'art. 2, co. 1, attribuisce alle Regioni l'esercizio delle funzioni legislative ed amministrative in materia di assistenza sanitaria ed ospedaliera, nel rispetto dei principi stabiliti dalle leggi nazionali;
- il D.Lgs. n. 165/2001 recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e ss. mm. ii.;
- il D. Lgs. n. 33/2013 recante "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni";
- la legge n. 190/2012 recante "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella pubblica amministrazione";
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 1518 del 31/7/2015, recante "Adozione del modello organizzativo denominato Modello ambidestro per l'innovazione della macchina amministrativa regionale – MAIA. Approvazione atto di alta amministrazione";
- il decreto del Presidente della Giunta regionale n. 22 del 22/01/2021, recante "Adozione Atto di Alta Organizzazione. Modello Organizzativo MAIA 2.0";
- la deliberazione di Giunta Regionale n.2238 del 23/12/2003, recante "Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del D.M. 18/05/2001, n. 279";
- il Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera";

**Premesso che:**

- il Decreto Ministeriale del 2 aprile 2015 n. 70 "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera" recepito con Intesa della Conferenza Stato-Regioni (Rep. Atti n. 198/CSR del 13 gennaio 2015), di cui ai Regolamenti Regionali n. 23/2019 e n. 14/2020;
- lo stesso D.M. n. 70/2015 prevede altresì che per la definizione delle reti cliniche le regioni adottino specifiche disposizioni tenendo conto delle linee guida organizzative e delle raccomandazioni già contenute negli appositi Accordi sanciti in sede di Conferenza Stato Regioni sulle rispettive materie;

**Visto:**

- il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 12 gennaio 2017, avente ad oggetto: «Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'art. 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502» che determina i livelli essenziali di assistenza ed in particolare il «nomenclatore prestazioni assistenza specialistica ambulatoriale» di cui all'allegato 4 che individua i test a carico del Servizio sanitario nazionale;
- l'art. 1, comma 684 della legge 30 dicembre 2021, n. 234 «Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2022 e bilancio pluriennale per il triennio 2022-2024» che ha istituito nello stato di previsione del Ministero della salute un fondo, denominato Fondo per i test di Next-Generation Sequencing, con una dotazione pari a 5 milioni di euro per ciascuno degli anni 2022 e 2023;
- il successivo comma 685 che destina il fondo summenzionato al «potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing di profilazione genomica dei tumori dei quali sono riconosciute evidenza e appropriatezza»;
- il comma 686 che prevede che «con decreto del Ministro della salute, da adottare entro sessanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, sono individuati i criteri e le modalità di riparto del fondo di cui al comma 684, nonché il sistema di monitoraggio dell'impiego delle somme»;

**considerato che:**

- la possibilità della profilazione molecolare, soprattutto utilizzando tecniche di Next Generation Sequencing (NGS), e la possibilità di accedere a terapie mirate in base alla presenza di alterazioni molecolari che necessitano di test in grado di individuarle, rappresentano importanti innovazioni in oncologia;
- si necessita di individuare una patologia oncologica per la quale sia possibile avvalersi di test per il sequenziamento genomico esteso (NGS) per la diagnosi molecolare e la cui incidenza nella popolazione italiana sia tale da garantire un adeguato utilizzo del fondo a disposizione, assicurando un'equa possibilità di accesso al test;
- l'ESMO (European Society for Medical Oncology) ha emanato raccomandazioni per l'impiego del NGS in pazienti con tumori metastatici (F. Mosele et al, Ann Oncol 2020) che individuano il carcinoma non a piccole cellule, non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone quale neoplasia per la quale risulta ampiamente documentato l'utilizzo di test di NGS al fine di un'appropriata scelta terapeutica;

**Visto:**

- il parere del Consiglio superiore di sanità (CSS) - Sezione I, Sessione LII, del 15 febbraio 2022, espresso su richiesta della D.G. della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della salute, che afferma, in merito ai test NGS, che: «Sono disponibili test riconosciuti per evidenza e appropriatezza, largamente utilizzati (anche commerciali) per tutte le patologie oncologiche associate ad alterazioni genetiche actionable» e identifica i laboratori idonei per l'esecuzione di questi test come «Le strutture che hanno oggi una consolidata esperienza (>2 anni) nella esecuzione di test NGS»;
- il decreto del direttore generale della prevenzione sanitaria del 22 marzo 2022, con il quale è stato istituito il Tavolo di lavoro, cui partecipano esperti nazionali di provata esperienza, finalizzato a individuare nell'ambito del percorso di cura oncologico la modalità di prescrizione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio di test di Next Generation Sequencing (NGS) con garanzia di appropriatezza d'uso ed all'analisi dei costi delle prestazioni in oggetto nell'ottica di una politica economico sanitaria efficace ed efficiente;
- il decreto 30 settembre 2022, con il quale è stato ripartito il fondo per il potenziamento dei test Next Generation Sequencing di profilazione genomica dei tumori dei quali sono riconosciute evidenza e appropriatezza;
- la D.G.R. Puglia n. 213 del 21.02.2022 "Approvazione della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 84/2021, recante "Rete Oncologica Pugliese (R.O.P.). Approvazione proposta del documento "Istituzione del Tavolo Tecnico Regionale Molecolar Tumor Board";

**Preso atto:**

- dell'Allegato 1 – Tabella di ripartizione fondi, di cui al decreto ministeriale 30 settembre 2022, alla Regione Puglia sono stati assegnati euro 297.691 per anno.

**Verifica ai sensi del D. Lgs. n. 196/2003 e del Regolamento (UE) 2016/679  
Garanzie di riservatezza**

La pubblicazione sul BURP, nonché la pubblicazione all'Albo o sul sito istituzionale, salve le garanzie previste dalla legge 241/1990 in tema di accesso ai documenti amministrativi, avviene nel rispetto della tutela della riservatezza dei cittadini secondo quanto disposto dal Regolamento UE n. 679/2016 in materia di protezione dei dati personali, nonché dal D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii., ed ai sensi del vigente Regolamento regionale 5/2006 per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari. Ai fini della pubblicità legale, il presente provvedimento è stato redatto in modo da evitare la diffusione di dati personali identificativi non necessari ovvero il riferimento alle particolari categorie di dati previste dagli articoli 9 e 10 del succitato Regolamento UE, qualora tali dati fossero indispensabili per l'adozione dell'atto, essi sono trasferiti in documenti separati, esplicitamente richiamati. Non vi sono adempimenti di pubblicazione e notifica in ottemperanza alla normativa sulla privacy.

<b>Valutazione di impatto di Genere</b>
La presente deliberazione è stata sottoposta a Valutazione di Impatto di Genere ai sensi della D.G.R. n. 302 del 07/03/2022.
L'impatto di genere stimato è:
<input type="checkbox"/> diretto
<input type="checkbox"/> indiretto
<input checked="" type="checkbox"/> neutro

**COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DEL D.LGS. n. 118/2011 E SS.MM.II**

La presente deliberazione non comporta implicazioni di natura finanziaria sia di entrata che di spesa e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

L'Assessore, sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate e motivate, ai sensi della L.R. 7/1997, art. 4, comma 4, lettera a, propone alla Giunta Regionale:

- di prendere atto del Decreto Ministeriale 30 settembre 2022 che stabilisce i criteri e le modalità di riparto del fondo istituito ai sensi dell'art. 1, comma 684, della legge 30 dicembre 2021, n. 234 «Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2022 e bilancio pluriennale per il triennio 2022-2024», nonché il sistema di monitoraggio dell'impiego delle risorse di cui trattasi;
- di prendere atto che all' art.2, comma 1 del D.M. 30 settembre 2022 per ciascuno degli anni 2022 e 2023 le risorse di cui all' art. 1 comma 684 della legge 30 dicembre 2021, n. 234, *“sono ripartite tra le regioni sulla base del numero di pazienti eleggibili, calcolati dalla stima dei casi di carcinoma non a piccole cellule (adenocarcinoma) non squamoso metastatico del polmone, fino a concorrenza delle risorse disponibili annualmente, secondo la tabella di cui all'allegato 1”*;
- di approvare le modalità e i requisiti per l'accesso ai test di NGS nei pazienti con carcinoma non a piccole cellule non squamoso metastatico del polmone, di cui all' allegato 2 del D.M. 30 settembre 2022, così come integrato con il supporto dell' A.Re.S.S. Puglia, di cui all'Allegato, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- di stabilire che la competente Sezione Strategie e Governo dell' Offerta provveda a trasmettere al Ministero della Salute il presente provvedimento necessario all' attuazione delle indicazioni contenute

nell'allegato 2 del D.M. 30 settembre 2022 "Modalità per indicazione, prescrizione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio dei test Next Generation Sequencing (NGS) nell'ambito del percorso di cura oncologico con garanzia di appropriatezza d'uso";

5. di prendere atto che entro trenta giorni dal termine fissato per la trasmissione delle delibere di cui al precedente comma "il Ministero, acquisito il parere favorevole del Comitato di coordinamento di cui all'art. 3, eroga alle regioni il finanziamento di cui al comma 1, relativo all'anno 2022";

6. di stabilire che la competente Sezione Strategie e Governo dell' Offerta trasmetta al Ministero della Salute, entro il 30 ottobre 2023, la relazione dei primi dodici mesi di attività secondo i criteri stabiliti nell'allegato 2 del D.M. 30 settembre 2022 "Modalità per indicazione, prescrizione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio dei test Next Generation Sequencing (NGS) nell'ambito del percorso di cura oncologico con garanzia di appropriatezza d'uso" ai fini dell'erogazione del finanziamento di cui al comma 6 del D.M. 30 settembre 2022;

7. di notificare il presente provvedimento al Ministero della Salute, come da indicazione art. 2 comma 3 del D.M. 30 settembre 2022;

8. di notificare il presente provvedimento al Direttore Generale dell'A.Re.S.S., alle Aziende Sanitarie Locali, alle Aziende Ospedaliere Universitarie, agli IRCCS pubblici e privati, agli Enti Ecclesiastici, alla Sezione Amministrazione, finanza e controllo in sanità sport per tutti;

9. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul BURP.

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio loro affidato è stato espletato nel rispetto della vigente normativa regionale, nazionale e europea e che il presente schema di provvedimento, predisposto ai fini dell'adozione dell'atto finale da parte della Giunta Regionale, è conforme alle risultanze istruttorie.

La Dirigente del Servizio S.G.A.T.: **Antonella CAROLI**

Il Dirigente della Sezione: **Mauro NICASTRO**

Il Direttore di Dipartimento ai sensi dell'art. 18, comma 1, Decreto del Presidente della Giunta regionale 31 luglio 2015, n. 443 e ss.mm.ii. non ravvisa la necessità di esprimere sulla proposta di delibera osservazioni ai sensi del combinato disposto degli artt. 18 e 20 del DPGR n.443/2015.

Il Direttore di Dipartimento: **Vito MONTANARO**

L'Assessore: **Rocco PALESE**

#### LA GIUNTA

- Udita la relazione e la conseguente proposta dell'Assessore;
- Viste le sottoscrizioni poste in calce al presente schema di provvedimento dalla Dirigente del Servizio "Strategie e Governo dell'Assistenza Territoriale – Rapporti istituzionali e capitale umano SSR", dal

Dirigente del Servizio "Strategie e Governo dell'Assistenza Ospedaliera - Gestione rapporti convenzionali" e dal Dirigente della Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta";

- a voti unanimi espressi nei modi di legge

#### DELIBERA

1. di prendere atto del Decreto Ministeriale 30 settembre 2022 che stabilisce i criteri e le modalità di riparto del fondo istituito ai sensi dell'art. 1, comma 684, della legge 30 dicembre 2021, n. 234 «Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2022 e bilancio pluriennale per il triennio 2022-2024», nonché il sistema di monitoraggio dell'impiego delle risorse di cui trattasi;
2. di prendere atto che all' art.2, comma 1 del D.M. 30 settembre 2022 per ciascuno degli anni 2022 e 2023 le risorse di cui all' art. 1 comma 684 della legge 30 dicembre 2021, n. 234, *"sono ripartite tra le regioni sulla base del numero di pazienti eleggibili, calcolati dalla stima dei casi di carcinoma non a piccole cellule (adenocarcinoma) non squamoso metastatico del polmone, fino a concorrenza delle risorse disponibili annualmente, secondo la tabella di cui all'allegato 1"*;
3. di approvare le modalità e i requisiti per l'accesso ai test di NGS nei pazienti con carcinoma non a piccole cellule non squamoso metastatico del polmone, di cui all' allegato 2 del D.M. 30 settembre 2022, così come integrato con il supporto dell' A.Re.S.S. Puglia, di cui all'Allegato, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
4. di stabilire che la competente Sezione Strategie e Governo dell' Offerta provveda a trasmettere al Ministero della Salute il presente provvedimento necessario all' attuazione delle indicazioni contenute nell'allegato 2 del D.M. 30 settembre 2022 *"Modalità per indicazione, prescrizione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio dei test Next Generation Sequencing (NGS) nell'ambito del percorso di cura oncologico con garanzia di appropriatezza d'uso"*;
5. di prendere atto che entro trenta giorni dal termine fissato per la trasmissione delle delibere di cui al precedente comma *"il Ministero, acquisito il parere favorevole del Comitato di coordinamento di cui all'art. 3, eroga alle regioni il finanziamento di cui al comma 1, relativo all'anno 2022"*;
6. di stabilire che la competente Sezione Strategie e Governo dell' Offerta trasmetta al Ministero della Salute, entro il 30 ottobre 2023, la relazione dei primi dodici mesi di attività secondo i criteri stabiliti nell'allegato 2 del D.M. 30 settembre 2022 *"Modalità per indicazione, prescrizione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio dei test Next Generation Sequencing (NGS) nell'ambito del percorso di cura oncologico con garanzia di appropriatezza d'uso"* ai fini dell'erogazione del finanziamento di cui al comma 6 del D.M. 30 settembre 2022;
7. di notificare il presente provvedimento al Ministero della Salute, come da indicazione art. 2 comma 3 del D.M. 30 settembre 2022;
8. di notificare il presente provvedimento al Direttore Generale dell'A.Re.S.S., alle Aziende Sanitarie Locali, alle Aziende Ospedaliere Universitarie, agli IRCCS pubblici e privati, agli Enti Ecclesiastici, alla Sezione Amministrazione, finanza e controllo in sanità sport per tutti;
9. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul BURP.

**Il Segretario della Giunta**

ANNA LOBOSCO

**Il Presidente della Giunta**

MICHELE EMILIANO

Codice CIFRA:SGO/DEL/2022/00098

Allegato

**Modalità per indicazione, prescrizione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio dei test Next Generation Sequencing (NGS) nell'ambito del percorso di cura oncologico con garanzia di appropriatezza d'uso.**

#### **I. Premessa**

Il numero di biomarcatori da valutare nella pratica clinica in oncologia per i trattamenti a bersaglio molecolare sta progressivamente aumentando. Questa evoluzione della medicina di precisione richiede una attenta scelta delle tecnologie di analisi per garantire che esse vengano eseguite secondo criteri di appropriatezza, in tempi adeguati alle necessità cliniche e con le quantità spesso limitate di materiale biologico a disposizione.

L'introduzione nella diagnostica molecolare di una tecnologia di sequenziamento genomico esteso, meglio conosciuta come Next Generation Sequencing (NGS), rappresenta un importante contributo tecnologico per far fronte a queste nuove esigenze cliniche. Le tecniche di NGS nella pratica clinica devono essere applicate in neoplasie selezionate in fase avanzata, in funzione del numero di target molecolari da rilevare, della loro complessità e della percentuale di pazienti con biomarcatori approvati dagli enti regolatori e da linee guida nazionali ed internazionali.

Al riguardo il Consiglio superiore di sanità (CSS) - con parere della Sezione I, Sessione LII, del 15 febbraio 2022, su richiesta della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della salute, afferma in merito ai test NGS che: «Sono disponibili test riconosciuti per evidenza e appropriatezza, largamente utilizzati (anche commerciali) per tutte le patologie oncologiche associate ad alterazioni genetiche actionable» e identifica i laboratori idonei per l'esecuzione di questi test come «Le strutture che hanno oggi una consolidata esperienza (>2 anni) nella esecuzione di test NGS».

Alla luce del summenzionato parere si è identificato il carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone quale patologia per la quale ci si può avvalere nell'immediato di tecnologia di sequenziamento genomico esteso (NGS) per la diagnosi molecolare, al fine di una appropriata scelta terapeutica per i pazienti che ne sono affetti.

#### **II. NGS per la scelta della terapia nel carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone.**

In Italia nel 2020 sono state stimate 41.650 nuove diagnosi di tumori del polmone. Di questi, il 40-50% sono rappresentati da adenocarcinomi. Il tumore del polmone rappresenta la seconda neoplasia più frequente nei maschi (15%) e la terza nelle donne (6%), con 34.000 decessi nel 2020 (maschi = 23.400; femmine = 10.600).

(Fonte AIOM-AIRTUM 2020).

La distribuzione per Regione di questi casi è riportata nella Tabella di cui all'allegato 1. Sulla base di questi elementi epidemiologici e in considerazione dei livelli di evidenza clinica dei target molecolari e delle raccomandazioni della European Society For Medical Oncology (ESMO) per l'impiego di tecnologia NGS nei pazienti con tumori metastatici (Mateo et al, Ann Oncol 2018; Mosele et al, Ann

**Codice CIFRA:SGO/DEL/2022/00098**

Oncol 2020), è individuato il carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone come la neoplasia per la quale ci si può avvalere nell'immediato di test in NGS per analisi multi geniche con ricadute terapeutiche.

In questa neoplasia l'utilizzo della tecnologia 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) l'individuazione di alterazioni molecolari actionable, che potrebbero anche non essere rilevate con altre metodiche di analisi, per le quali sono disponibili farmaci attivi rimborsati dal SSN o comunque accessibili con diverse procedure.

I risultati di uno studio condotto in realtà ospedaliere italiane e riferito all'uso di NGS per la profilazione in pazienti affetti da tumore al polmone non a piccole cellule evidenziano un costo per i test NGS di euro 1.150,00 allo stato attuale delle alterazioni genomiche investigate, contro un costo di euro 1.780,00 per le metodiche standard (Pinto et al, Economia Sanitaria 2021).

**III. Indicazione**

La prescrizione di un test NGS è indicata nei pazienti con carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone suscettibili di un trattamento antitumorale di prima linea, tenuto conto delle preferenze espresse dal paziente opportunamente informato al momento della scelta della terapia, e può essere ripetuta nei pazienti con alterazioni molecolari actionable sottoposti a terapie a target molecolare quando viene evidenziata una progressione di malattia.

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

**Codice CIFRA:SGO/DEL/2022/00098**

cliniche del paziente facciano escludere la possibilità di ulteriori interventi terapeutici indicati dai risultati del test.

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

**IV. Prescrizione**

La prescrizione del test NGS viene effettuata dal centro di oncologia, pubblico o privato accreditato, che ha in carico il paziente, in seguito a valutazione multidisciplinare e nel contesto del percorso diagnostico terapeutico assistenziale della patologia polmonare (PDTA Tumori Polmonari come da DGR Puglia n. 1104 del 16.07.2020).

Il centro di oncologia preposto alla prescrizione deve compilare una scheda/richiesta informatizzata che riporti, oltre l'anagrafica e i parametri che consentono di individuare il livello di rischio del paziente, anche il successivo risultato del test e il percorso terapeutico intrapreso. Tale scheda dovrà, inoltre, essere aggiornata 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 di anatomia patologica/patologia molecolare tra quelli identificati a livello regionale.

Le regioni individuano nei rispettivi atti deliberativi i centri di oncologia e i laboratori di anatomia patologica/patologia molecolare che eseguiranno rispettivamente la prescrizione ed i test NGS.

La Regione Puglia ha avviato la valutazione dei centri di riferimento oncologici e dei laboratori di anatomia patologica/patologia molecolare che possono rispettivamente indicare ed eseguire i test NGS attraverso il Tavolo Tecnico Molecular Tumour Board regionale istituito con DGR n. 213 del 21.02.2022, i cui lavori sono in corso per la produzione dell'atto deliberativo regionale.

I laboratori sono identificati tra quelli con esperienza consolidata, superiore ai due anni, di profilazione genomica mediante NGS su campioni di tessuto e biopsia liquida, come riportato nel citato parere espresso dal CSS in data 15 febbraio 2022.

Nell'adempimento delle funzioni di competenza, i centri di oncologia prescrittori 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 n. 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016.

**V. 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 del campione tessutale (tumore primitivo o metastasi) sul quale dovrà essere eseguito il test, nonché della dissezione del tessuto necessaria per ottimizzare i risultati del test.

**Codice CIFRA:SGO/DEL/2022/00098**

Nei casi in cui non sia possibile disporre di un campione tessutale, 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. Il paziente deve essere informato dei limiti del test eseguito su campione ematico nel caso in cui sia necessario farvi ricorso.

L'unità operativa di anatomia patologica/laboratorio di patologia molecolare in cui sarà eseguito il test NGS utilizza la dicitura identificativa «Test NGS per carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone cito/istologicamente diagnosticato» per la registrazione sul sistema operativo locale (SIL). 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 «Invio di campione per Test NGS per carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone cito/istologicamente diagnosticato».

Per quanto concerne i pannelli genici, sono disponibili test commerciali riconosciuti per evidenza e appropriatezza, largamente utilizzati per molte patologie oncologiche associate ad alterazioni geniche actionable.

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 regioni devono utilizzare criteri di valutazione basati su evidenze scientifiche aggiornate e tecnologie validate per l'utilizzo clinico. Il finanziamento sarà utilizzato per il rimborso delle prestazioni, attribuendo una quota per test non superiore a euro 1.150,00.

**VI. Utilizzo**

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

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 affidata al gruppo multidisciplinare includente, oltre l'oncologo, almeno un patologo/biologo molecolare e un genetista (molecular tumour board aziendale dei centri di riferimento ove costituito).

Qualora la complessità del caso non abbia trovato soluzione nella discussione multidisciplinare del centro oncologico che ha in carico il paziente il caso verrà posto nella forma di *"second opinion"* al Molecular Tumour Board regionale, così come previsto dal relativo regolamento di funzionamento, ossia:

- il caso sarà ad esclusiva presentazione di un team multidisciplinare deliberato dall'azienda di provenienza;

- i casi valutabili saranno quelli identificabili nei criteri 1 e 2 del Documento AIOM "Tumor Board Molecolare" n.11/2020, ossia *"pazienti affetti da neoplasie con alterazioni molecolari rare o*

**Codice CIFRA:SGO/DEL/2022/00098**

*complesse per le quali non vi sono farmaci a bersaglio molecolare appropriati in pratica clinica” e “pazienti affetti da neoplasie rare orfane di approcci terapeutici riconosciuti”;*

- la proposta del caso con dati anonimizzati sarà indirizzata alla mail del Molecular Tumor Board regionale;

- il parere verrà fornito in modalità di parere scientifico consultivo non vincolante.

Per la custodia e la sicurezza dei dati e dei campioni biologici sono adottate le 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 genetica.

**VII. Monitoraggio**

La rendicontazione, sia ai fini del monitoraggio dell'utilizzo del fondo, sia 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, secondo le indicazioni organizzative di ciascuna regione, da ciascun centro di oncologia individuato utilizzando la seguente denominazione: «Test NGS per carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone cito/istologicamente diagnosticato».

Per i pazienti afferenti a centri di cura posti al di fuori della regione di residenza la prestazione viene considerata a carico della regione di appartenenza, mediante compensazione economica tra regione erogante e regione di residenza, che avviene tramite fatturazione diretta.

Le regioni provvedono a rendicontare l'utilizzo del fondo nell'ambito e con le modalità degli usuali rendiconti e con cadenza annuale; inoltre, comunicano al Ministero una relazione dettagliata riguardo al numero dei test NGS effettuati, all'uso appropriato, agli esiti clinici e alle variazioni di utilizzo delle risorse ottenuti con l'impiego dei test NGS in aggiunta ai parametri clinico-patologici.

Per tale relazione le regioni si avvalgono dei dati comunicati dai centri oncologici individuati prescrittori dei test, nonché di analisi secondarie dei dati amministrativi sanitari, in forma aggregata e anonima.

Nella rendicontazione annuale devono essere riportati:

- 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;

**Codice CIFRA:SGO/DEL/2022/00098**

- la terapia a target molecolare prescritta e praticata dal paziente sulla base dei risultati del test NGS.

Saranno inoltre raccolte altre informazioni, quali:

- 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.

**Il Dirigente della Sezione SGO****(Mauro Nicastro)**

Mauro Nicastro  
25.11.2022  
15:10:04  
GMT+00:00