

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 18 maggio 2021

Modalita' di riparto e requisiti di utilizzo del fondo per i test genomici ormonoresponsivo per il carcinoma mammario in stadio precoce. (21A04069)

(GU n.161 del 7-7-2021)

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visti gli articoli 3, 32, 117, comma 3, e 118 della Costituzione;

Visto l'art. 1, comma 479, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, recante «Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2021 e bilancio pluriennale per il triennio 2021-2023», che prevede che: «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 di contagio da COVID-19 per la riduzione delle difese immunitarie, a decorrere dall'anno 2021, nello stato di previsione del Ministero della salute, e' 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»;

Visto l'art. 1, comma 480, della stessa legge 30 dicembre 2020, n. 178 ove si prevede che le modalita' di accesso e i requisiti per l'erogazione delle risorse di cui al comma 479 siano stabiliti con decreto del Ministro della salute;

Visto il decreto del Ministro dell'economia e delle finanze 30 dicembre 2020, concernente la «Ripartizione in capitoli delle unita' di voto parlamentare relative al bilancio di previsione per l'anno finanziario 2021 e per il triennio 2021 - 2023» che ha assegnato alla Direzione generale della prevenzione sanitaria del Ministero della salute il capitolo n. 2301 per la gestione del fondo di cui trattasi;

Considerato che i test genomici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo in stadio precoce sono stati sviluppati con lo scopo di contribuire, assieme agli altri dati clinici, istopatologici e di diagnostica strumentale, a precisare maggiormente la valutazione prognostica delle neoplasie, e, conseguentemente, al fine di supportare l'oncologo medico nella individuazione e nella personalizzazione del piano di trattamento piu' appropriato per la singola paziente;

Visto il decreto dirigenziale del 10 febbraio 2021 con il quale e' stato istituito il tavolo di lavoro inter-istituzionale presso la Direzione generale della prevenzione sanitaria, con il compito di individuare le modalita' di accesso e i requisiti per l'erogazione delle risorse di cui all'art. 1, comma 479, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, nonche' di svolgere un'attivita' di analisi e coordinamento anche al fine di supportare l'introduzione nella pratica clinica, come prestazione offerta dal Servizio sanitario nazionale, dei test genomici di cui trattasi;

Considerato il rapporto di Health technology assessment (HTA) dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AGENAS) denominato «Test prognostici multigenici (TPM) per guidare la decisione sulla chemioterapia adiuvante nel trattamento del tumore alla mammella in stadio precoce» pubblicato ad aprile 2020;

Tenuto conto del Position paper del gruppo di lavoro composto da Associazione italiana di oncologia medica (AIOM) - Societa' italiana

di anatomia patologica e di citologia diagnostica (SIAPEC-IAP) - Societa' italiana di biochimica clinica e biologia molecolare clinica (SIBIOC) - Societa' italiana di farmacologia (SIF), denominato «Test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma della mammella», pubblicato a luglio 2020;

Valutato che la prescrizione dei test genomici deve essere effettuata da un'equipe multidisciplinare dei centri di senologia che hanno in carico la paziente per l'indicazione, l'esecuzione e il follow up della eventuale chemioterapia adiuvante, tenuto conto delle preferenze espresse dalla paziente, all'uopo opportunamente informata;

Considerato che i centri di senologia preposti alla prescrizione e all'esecuzione dei test genomici sono individuati dalle regioni e dalle province autonome, che espletano le necessarie funzioni di coordinamento e verifica, nell'esercizio delle relative competenze in materia di tutela della salute;

Visto il provvedimento n. 146 del 2019 del garante per la protezione dei dati personali, recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell'art. 21, comma 1, del decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale, Serie generale, n. 176 del 29 luglio 2019;

Visto l'art. 34, comma 2, della legge 31 dicembre 2009, n. 196, come modificato, dall'art. 1 del decreto legislativo 16 marzo 2018, n. 29, che prevede per i trasferimenti di somme ad amministrazioni pubbliche, una deroga al principio di carattere generale, statuendo che l'impegno di spesa puo' essere assunto anche solamente in presenza della ragione del debito e dell'importo complessivo da impegnare, qualora i rimanenti elementi costitutivi dell'impegno siano individuabili all'esito di un iter procedurale legislativamente disciplinato;

Vista la circolare n. 29 del 15 novembre 2019 del Ministero dell'economia e delle finanze con la quale vengono fornite ulteriori indicazioni sugli impegni di spesa relativi ai trasferimenti alle amministrazioni pubbliche;

Ritenuto opportuno, pertanto, procedere all'impegno di spesa complessivo di euro 20.000.000,00;

Ritenuto necessario ripartire tra le regioni e le province autonome il fondo di cui trattasi;

Decreta:

Art. 1

Finalita' e oggetto

1. Il presente decreto stabilisce le modalita' di riparto e i requisiti di erogazione tra le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano del fondo di cui all'art. 1, comma 479, della legge 30 dicembre 2020, n. 178.

Art. 2

Criteri e modalita' di riparto delle risorse

1. A decorrere dall'anno 2021, le risorse di cui all'art. 1, sono ripartite tra le regioni e le province autonome tenendo conto del numero dei test da somministrare in relazione alla popolazione femminile residente, alla potenziale incidenza e prevalenza del carcinoma mammario e alla stratificazione clinico-patologica secondo la tabella di cui all'allegato 1, che costituisce parte integrante del presente decreto.

2. Le modalita' e i requisiti per l'accesso ai test multigenici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo in stadio precoce sono indicati nell'allegato 2, che costituisce parte integrante del

presente decreto.

3. Per l'anno 2021, entro sessanta giorni dalla data di pubblicazione del presente decreto nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, le regioni e le province autonome trasmettono al Ministero della salute una delibera riportante le indicazioni di cui all'allegato 2 relative alle modalita' 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 di cura e con garanzia di presa in carico multidisciplinare.

4. Il Comitato di coordinamento di cui al successivo art. 3, nei trenta giorni successivi al termine fissato per la presentazione delle delibere, valuta la conformita' delle stesse ai criteri di cui al presente decreto.

5. Entro sessanta giorni dal termine fissato per la trasmissione delle delibere di cui al comma 3, il Ministero, acquisito il parere favorevole del Comitato di coordinamento di cui all'art. 3, eroga alle regioni e alle province autonome il cinquanta per cento del finanziamento di cui al comma 1, relativo all'anno 2021. Entro il 31 marzo 2022, il Ministero, valutata la relazione finale che le regioni e le province autonome sono tenute a trasmettere entro il 31 gennaio 2022 e attestante il numero, la tipologia e i costi dei test effettuati nel corso del 2021, eroga alle stesse la restante quota del 50% del finanziamento di cui al comma 1, relativo all'anno 2021.

6. A partire dall'anno 2022, il Ministero della salute eroga il cinquanta per cento del finanziamento entro il 31 maggio di ciascun anno, su specifica istanza delle regioni e province autonome da presentarsi entro il 31 marzo del medesimo anno. Nell'istanza di cui al primo periodo, le regioni e province autonome confermano l'assetto organizzativo precedentemente indicato o comunicano eventuali variazioni. Entro il 31 marzo dell'anno successivo, il Ministero, valutata la relazione finale che le regioni e le province autonome sono tenute a far pervenire entro il 31 gennaio, attestante il numero, la tipologia e i costi dei test effettuati nell'anno precedente, eroga alle stesse la restante quota del cinquanta per cento del finanziamento di cui al comma 1.

Art. 3

Comitato di coordinamento

1. Con decreto del direttore della Direzione generale della prevenzione sanitaria e del direttore della Direzione generale della programmazione sanitaria del Ministero della salute e' istituito un Comitato di coordinamento, composto da tre rappresentanti del Ministero della salute e da tre rappresentanti delle regioni e delle province autonome.

2. Il Comitato di coordinamento ha compito di valutare le delibere e le relazioni finali sulle attivita' svolte trasmesse dalle regioni e dalle province autonome, nei termini di cui all'art. 2, al fine di valutare la sussistenza dei requisiti richiesti per l'erogazione dei fondi.

3. Il Comitato di coordinamento opera senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

Il presente decreto e' trasmesso agli organi di controllo ed e' pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 18 maggio 2021

Il Ministro: Speranza

Registrato alla Corte dei conti il 9 giugno 2021
Ufficio di controllo sugli atti del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, del Ministero dell'istruzione, del Ministero dell'universita' e della ricerca, del Ministero della cultura, del

Tabella

Parte di provvedimento in formato grafico

MODALITA' E REQUISITI PER L'ACCESSO AI TEST GENOMICI PER IL CARCINOMA MAMMARIO ORMONORESPONSIVO 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 e' pari a 143/100.000 casi, con una mortalita' 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 piu' 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.

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 e' 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 e' sufficientemente alto, vi e' 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 capacita' di identificare pazienti alle quali non e' 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 e' chiara l'utilita' di una chemioterapia in aggiunta alla endocrino terapia.

In questi casi i test genomici integrano l'informazione fornita dagli altri indicatori clinici-patologici, strumentali e molecolari, e insieme alla valutazione dei benefici attesi, delle comorbidita' e della preferenza delle pazienti, indirizzano verso l'opzione terapeutica migliore nello specifico caso concreto (medicina personalizzata).

2. Indicazione, prescrizione, 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 e' necessaria l'ulteriore definizione della effettiva utilita' 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 ne' quando, a giudizio clinico dell'oncologo, le caratteristiche e le condizioni cliniche della paziente facciano escludere la possibilita' 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	G3
T1 (a-b)*	T3 T4
Ki 67 <20%	Ki 67 >30%
ER >80%	ER <30%
N Negativo	N Positivo (>3 linfonodi non indicazione al test)
*In caso di T1a non e' indicato l'accesso al test in presenza di almeno altri 2 parametri favorevoli	

Prescrizione

La prescrizione dei test genomici deve essere effettuata dall'equipe multidisciplinare dei centri di senologia che hanno 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.

Le regioni e le province autonome individuano nei rispettivi atti deliberativi i centri di senologia che eseguiranno la valutazione multidisciplinare e l'eventuale richiesta del test adottando i criteri stabiliti di accesso alla prestazione.

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 dovra' inoltre essere aggiornata con i dati del follow-up annuale.

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

E' 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.

Esecuzione

Il test genomico e' 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 e provincia autonoma. Il test richiesto e' 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 le regioni e le province autonome 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 e' 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, e' assicurata, secondo le indicazioni organizzative di ciascuna regione e provincia autonoma, da ciascun Centro di senologia individuato che, in attesa dell'eventuale aggiornamento del nomenclatore tariffario nazionale, utilizza la seguente denominazione:

test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata.

Per le pazienti afferenti a centri di cura posti al di fuori della regione o della provincia autonoma di residenza la prestazione e' a carico della regione/provincia autonoma di appartenenza, mediante compensazione economica tra regione/P.A. erogante e

regione/P.A. di residenza, che avviene tramite fatturazione diretta. A tal fine l'ASL di residenza rilascia alla paziente previa autorizzazione in tal senso.

Le regioni e province autonome provvedono a rendicontare l'utilizzo del fondo nell'ambito e con le modalita' degli usuali rendiconti e con cadenza annuale; inoltre, comunicano 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 tale relazione le regioni e province autonome si avvalgono dei dati comunicati dai centri oncologici individuati riguardo alla evoluzione dei trattamenti postoperatori, nonche' di analisi secondarie dei dati amministrativi sanitari, in forma aggregata e anonima.