

# REGIONE BASILICATA

Deliberazione 23 novembre 2022, n.784

Decreto del Ministero della Salute del 30 settembre 2022 - G.U. 28.10.2022 n. 253 - Approvazione del programma regionale di attuazione dell'Intesa, ai sensi dell'art. 8, comma 6, della Legge 5 giugno 2003, n. 131 sullo Schema di riparto del fondo per il potenziamento dei Next- Generation Sequencing (NSG) – art. 1, comma 684,685,686 della legge 30 dicembre 2021 n. 234



DELIBERAZIONE N° 202200784

SEDUTA DEL 23/11/2022

Ufficio pianificazione sanitaria, verifica degli obiettivi, innovazione e qualità  
13BE

STRUTTURA PROPONENTE

OGGETTO

Decreto del Ministero della Salute del 30 settembre 2022 - G.U. 28.10.2022 n. 253 - Approvazione del programma regionale di attuazione dell'Intesa, ai sensi dell'art. 8, comma6, della Legge 5 giugno 2003, n. 131 sullo Schema di riparto del fondo per il potenziamento dei Next- Generation Sequencing (NSG) - art. 1, comma 684,685,686 della legge 30 dicembre 2021 n. 234 -

Relatore ASSESSORE DELEGATO ALLA SALUTE E ALLE POLITICHE SOCIALI

La Giunta, riunitasi il giorno 23/11/2022 alle ore 17:30 nella sede dell'Ente,

			Presente	Assente
1.	Bardi Vito	Presidente	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.	Fanelli Francesco	Vice Presidente	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.	Galella Alessandro	Assessore	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
4.	Merra Donatella	Assessore	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
5.	Latronico Cosimo	Assessore	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
6.			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Segretario: Antonio Ferrara

ha deciso in merito all'argomento in oggetto, secondo quanto riportato nelle pagine successive.

Visto del Dirigente Generale

IL DIRIGENTE GENERALE Emilia Piemontese

### Ufficio Ragioneria Generale e Fiscalità Regionale

PRENOTAZIONE IMPEGNI

Num. Preimpegno	Bilancio	Missione.Programma.Titolo.Macroaggr.	Capitolo	Importo Euro

IMPEGNI

Num. Impegno	Bilancio	Missione.Programma Titolo.Macroaggr.	Capitolo	Importo Euro	Atto	Num. Prenotazione	Anno

IL DIRIGENTE

Allegati N° 1

Atto soggetto a pubblicazione  integrale  integrale senza allegati  per oggetto  per oggetto e dispositivo sul Bollettino Ufficiale della Regione Basilicata

## LA GIUNTA REGIONALE

- VISTA** la L.R. n. 12/96 e ss.mm.ii., recante *“Riforma dell’organizzazione amministrativa regionale”*;
- VISTO** il D.lgs. n. 165/2001, recante: *“Norme generali sull’ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche”* e ss.mm.ii.;
- VISTA** la L. n. 241/90 ad oggetto: *“Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi”* e ss.mm.ii.;
- VISTO** il D.Lgs. n. 82 del 07/03/2005, recante *“Codice dell’amministrazione digitale”*;
- VISTA** la Legge n. 136 del 13/08/2010, in materia di tracciabilità dei flussi finanziari;
- VISTO** il D.lgs. n. 33/2013 e ss.mm.ii. concernente il riordino della disciplina sugli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle Pubbliche Amministrazioni;
- VISTO** lo Statuto della Regione Basilicata, approvato con Legge Statutaria Regionale 17/11/2016 n. 1 e successive modifiche e integrazioni
- VISTA** la D.G.R. n. 11/1998, recante: *“Individuazione degli atti di competenza della Giunta”*;
- VISTA** la L.R. 30/12/2019 n. 29, recante: *“Riordino degli uffici della Presidenza e della Giunta regionale e disciplina dei controlli interni”*;
- VISTA** la DGR n.63 del 9 febbraio 2021 recante *“Legge regionale 30.12.2019 n. 29. Regolamento di delegificazione avente ad oggetto “Ordinamento amministrativo della Giunta regionale della Basilicata – Approvazione”* adottato ai sensi dell'articolo 56, comma 3, dello Statuto regionale;
- VISTO** il Regolamento regionale del 10.02.2021, n. 1, recante *“Ordinamento amministrativo della Giunta regionale della Basilicata”*, pubblicato sul Bollettino Ufficiale del 10.02.2021 - Serie speciale, emanato ai sensi dell’art. 2 della richiamata legge regionale n.29/2019 e successive modifiche intervenute con il Regolamento n.3 del 15/11/2021 e con il Regolamento regionale n. 4 del 29/12/2021;
- VISTA** la D.G.R. n.226 del 30/3/2021 ad oggetto: *“Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione e della Trasparenza (PTPCT) 2021-2023 Approvazione”*;
- VISTA** la D.G.R. n. 219 del 19/03/2021, concernente l’approvazione, ai sensi dell’art. 5, comma 2, del Regolamento n. 1/2021, della nuova organizzazione delle strutture amministrative della Giunta regionale;
- VISTA** la D.G.R. n. 750 del 06/10/2021 ad oggetto *“Modifiche parziali alla D.G.R. n. 219/2021. Riapprovazione del documento recante l’organizzazione delle Strutture amministrative della Giunta regionale”*;
- VISTA** la deliberazione di Giunta regionale n. 768 del 6 ottobre 2021, avente ad oggetto *“Strutture amministrative della Giunta regionale. Graduazione e avvio procedimento di rinnovo degli incarichi dirigenziali”*;
- VISTA** la D.G.R. n.906 del 12/11/2021 ad oggetto: *“Dirigenti regionali a tempo indeterminato. Conferimento incarichi”*;
- VISTO** il DPGR n.36/2022 ad oggetto *“Art. 48, comma 1, lettera d), art. 49, 50, 51 e 55 dello Statuto della Regione Basilicata. Nomina componenti della Giunta regionale della Basilicata”*;
- VISTO** il DPGR n.47/2022 ad oggetto *“Art.48, comma 1, artt. 49, 50, 51 e 55 dello Statuto della Regione Basilicata. Presa d'atto delle dimissioni e contestuale nomina dei componenti della Giunta Regionale”*;

**VISTA** la D.G.R. n. 174 del 30/03/2022 avente ad oggetto: “Regolamento regionale controlli interni di regolarità amministrativa. Approvazione”;

**VISTA** la D.G.R. n.179 dell’8/04/2022 ad oggetto “*Regolamento interno della Giunta regionale della Basilicata - Approvazione.*”;

**VISTO** il Regolamento regionale del 05.05.2022, n. 1, recante “*Regolamento "Controlli interni di regolarità amministrativa" - Promulgazione*”;

**VISTO** il D.P.G.R. n. 80 del 5/05/2022 pubblicato sul BUR n.20 del 6/05/2022 avente ad oggetto “Regolamento regionale Controlli interni di regolarità amministrativa – Emanazione”;

**VISTE**

a) la D.G.R. n. 686 del 18 ottobre 2022 recante: “Regolamento regionale 10 febbraio 2021 n. 1, articolo 3. Conferimento funzioni di Direzione generale per la Salute e le Politiche della Persona”;

b) la D.G.R. n. 728 del 28 ottobre 2022 che dispone l’affidamento in via interinale e temporanea fino al 10/11/2022 delle funzioni di Direttore Generale per la Salute e le Politiche della Persona;

**VISTO** la D.G.R. n. 762 del 14/11/2022 recante: “Art. 3 Regolamento 10 febbraio 2021 n. 1. Conferimento incarichi di Direzione Generale”;

**VISTO**, in particolare, il punto 4 della succitata DGR n.762/2022, secondo il quale: “*nelle more della presa di servizio dei nuovi Direttori Generali, allo scopo di assicurare la continuità dell’azione amministrativa delle Direzioni Generali, si differisce il termine di validità degli incarichi ad interim stabiliti con la DGR 701/2022 e DGR 728/2022, fino alla data della presa di servizio stessa e comunque non oltre il 30 di novembre 2022*”;

**VISTO** il D.lgs. n. 118/2011 e ss.mm.ii., ad oggetto: “Disposizioni in materia di armonizzazione dei sistemi contabili e degli schemi di bilancio delle Regioni, degli Enti Locali e dei loro organismi, a norma degli articoli 1 e 2 della Legge 5 maggio 2009, n. 42”;

**VISTA** la L.R. n. 34 del 06.09.2001, ad oggetto “Nuovo ordinamento contabile della Regione Basilicata”;

**VISTA** la L.R. 11 febbraio 2022, n. 1, avente ad oggetto: “Piano Strategico Regionale – Art. 45, comma 4 dello Statuto regionale”;

**VISTA** la D.G.R. n. 265 del 11 maggio 2022 avente ad oggetto: “Approvazione del Piano triennale per la prevenzione della corruzione e la trasparenza della Giunta regionale, di transizione al Piano Integrato di Attività e Organizzazione (PIAO), ex art. 6 del Decreto Legge n. 80/2022”;

**VISTA** la D.C.R. n. 390 del 23/05/2022, avente ad oggetto “Documento di Economia e Finanza Regionale (DEFER) 2022-2024 - Approvazione”;

**VISTA** la L.R. 31 maggio 2022, n. 9, recante: “Legge di Stabilità Regionale 2022”;

**VISTA** la L.R. 31 maggio 2022, n. 10, recante: “Bilancio di previsione finanziario per il triennio 2022-2024”;

**VISTA** la D.G.R. n. 314 del 01/06/2022, ad oggetto: “Approvazione del Documento Tecnico di Accompagnamento al Bilancio di previsione per il triennio 2022-2024, ai sensi dell’art. 39, co. 10, del D. Lgs. 23 giugno 2011, n. 118, e ss.mm.ii.”;

**VISTA** la D.G.R. n. 315 del 01/06/2022, ad oggetto: “Approvazione del Bilancio finanziario gestionale per il triennio 2022-2024, ai sensi dell’art. 39, co. 10, del D. Lgs. 23 giugno 2011, n. 118, e ss.mm.ii.”;

**VISTA** la D.G.R. n. 499 del 28/07/2022, ad oggetto: “Riaccertamento dei residui attivi e passivi al 31 dicembre 2021 - art.3 comma 4 D.Lgs. 118/2011 e conseguente variazione del Bilancio di Previsione Finanziario per il triennio 2022/2024.”

**VISTA** la D.G.R. n. 527 del 10/08/2022 ad oggetto. “Approvazione Disegno di legge: Rendiconto generale della Regione Basilicata per l’esercizio finanziario 2021.”;

**VISTA** la L.R. n. 2 del 12 gennaio 2017 di “Riordino Del Servizio Sanitario Regionale di Basilicata” che delinea un riassetto del Sistema Sanitario Regionale;

**VISTA** l’Intesa – REP atti n. 20 /CSR del 28 settembre 2022 - ai sensi dell’art. 8, comma 6, della Legge 5 giugno 2003, n. 131 sullo Schema di riparto del fondo per il potenziamento dei Next-Generation Sequencing (NSG) – art. 1, comma 684,685,686 della legge 30 dicembre 2021 n. 234, per gli anni 2022 e 2023;

**VISTO** il Decreto del Ministero della Salute del 30 settembre 2022 - G.U. 28.10.2022 n. 253 che stabilisce modalità e tempi per la predisposizione ed invio allo stesso Ministero dei provvedimenti attuativi regionali, nonché le modalità e i tempi per le successive rendicontazioni e che, in particolare all’art.2, comma3, stabilisce che **le Regioni per l’anno 2022 entro il 30 novembre 2022...**”*trasmettono al Ministero della Salute una delibera di impegno ad adottare tutti gli atti necessari per l’attuazione delle indicazioni di cui all’allegato 2 del decreto relative alle modalità organizzative per la prescrizione, l’esecuzione, l’utilizzo, il monitoraggio, nonché l’esecuzione e la valutazione dei risultati dei test di NGS, al fine di una appropriata scelta terapeutica per i pazienti affetti da carcinoma non a piccole cellule metastatico del polmone*”;

#### **RILEVATO**

**che** il Decreto in parola individua *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* tra le patologie oncologiche per le quali sia possibile avvalersi di test per il sequenziamento genomico esteso (NSG) 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;

**che** lo stesso decreto riporta il parere del Consiglio superiore di sanità espresso su richiesta della Direzione della Ricerca e dell’innovazione in Sanità che in merito ai test SNG afferma che: “sono disponibili test riconosciuti per evidenza e appropriatezza, largamente utilizzati (anche commerciali) per tutte le patologie oncologiche associate ad alterazioni genetiche *actionable*” ed identifica come laboratori idonei per l’esecuzione di questi test “strutture che hanno oggi una consolidata esperienza (>2 anni) nella esecuzione di test NGS”;

**che** la tabella di ripartizione fondi assegna alla Regione la cifra di € 36.452 per ognuna delle due annualità 2022 e 2023, sulla base della numerosità della casistica attesa:

	pop 2021	n. casi stimati tumore polmone	n. casi stimati di adenocarcinoma	n. casi stimati metastatici	Casi trattabili con i fondi disponibili	Ripartizione anno in €
Basilicata	543.130	300	120	72	32	<b>36.452</b>

**DATO ATTO** che l’allegato 2 del predetto decreto stabilisce anche le indicazioni, le modalità di prescrizione, di esecuzione, ed utilizzo dei test nonché le modalità di monitoraggio;

**STABILITO**, pertanto di recepire integralmente le disposizioni di cui all’allegato 2 del D.M. Salute 30 settembre 2022 - G.U. 28.10.2022 n. 253;

**ATTESO** che

- la DGR n. 144 del 3/3/2021, tra l’altro, **ha istituito** la Rete Oncologica di Basilicata (**ROB**) e il Coordinamento Centrale della ROB;

- la determinazione dirigenziale 13A2.2021/D.00100 del 24/3/2021 e s.m.i. ha effettivamente **costituito il Coordinamento Centrale della Rete Oncologica di Basilicata (ROB)** facente capo funzionalmente alla Direzione Generale regionale tra i cui compiti vi è quello di definire, gli specifici Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (**PDTA**);
- la determinazione dirigenziale 13AN.2021/D.00466 del 26/10/2021 ha approvato i primi PDTA definiti dal coordinamento della rete ROB tra cui quello relativo al tumore del polmone;

**DATO ATTO** che

- il PDTA relativo al tumore del polmone individua per la presa in carico i Centri Oncologici di Riferimento Polispecialistici (CORP) ossia centri di II e III livello con funzioni diagnostiche e staditive a maggiore complessità o integrative, terapeutiche e di follow-up oncologico;
- nel PDTA del tumore del polmone i CORP sono presenti l’Ospedale San Carlo di Potenza e l’IRCCS CROB di Rionero;

**DATO ATTO**, altresì, che

- l’art. 2 del decreto sopradetto stabilisce che il finanziamento verrà erogato alle Regioni a seguito di presentazione del programma regionale, valutato positivamente dal Comitato di coordinamento;
- le Regioni devono presentare annualmente, entro il 30 ottobre, una relazione di attività come specificato sempre nell’Allegato 2 del predetto decreto;
- il Coordinamento Tecnico Area assistenza territoriale della Commissione Salute, per poter rendere la nuova prestazione, ad oggi non inserita nei Livelli essenziali di Assistenza, ha condiviso nella seduta del 4 novembre u.s. una proposta di codifica ed una tariffa allo scopo di uniformarne l’erogazione a livello nazionale;

**STABILITO** di

- recepire integralmente l’Allegato 2 del decreto 30 settembre 2022, approvando le indicazioni operative da applicarsi sul territorio regionale come indicato di seguito, nel deliberato;
- individuare come centri prescrittori le UOC di Oncologia medica dell’Ospedale San Carlo di Potenza e dell’IRCCS CROB di Rionero in Vulture;
- individuare per l’esecuzione dei test NGS i laboratori afferenti alla UOC interaziendale di Anatomia Patologia AOR San Carlo e CROB di Rionero che rispondono a quanto riportato nel parere espresso dal CSS in data 15 febbraio 2022 “*con esperienza consolidata, superiore ai due anni nella profilazione genomica mediante NGS su campioni di tessuto e biopsia liquida*”;
- di raccomandare ai suddetti centri nell’esecuzione dell’esame di *profilazione genomica mediante NGS* di attenersi alle specifiche riportate nel paragrafo “*esecuzione*” dell’allegato 2 del D.M. 30 settembre 2022 GU n. 253 del 28.10.2022;

Su proposta dell’Assessore alla Salute e alle Politiche della Persona

**D E L I B E R A**

Per le ragioni indicate in premessa che si intendono integralmente richiamate e trascritte:

1. **di recepire** integralmente, quale parte integrante e sostanziale della presente deliberazione, l'allegato 2 del il D.M. 30 settembre 2022 GU n. 253 del 28.10.2022 – *Modalità per l'indicazione, prescrizione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio dei Next Generation Sequencing (NGS) nell'ambito del percorso di cura oncologico con garanzia di appropriatezza d'uso*, quale allegato parte integrante e sostanziale della presente deliberazione;
2. **di prevedere** l'effettuazione a titolo gratuito del test NGS per i pazienti con carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) suscettibile di un trattamento antitumorale secondo quanto definito nel paragrafo **“indicazione”** dello stesso allegato;
3. **di riservare** la prescrizione del predetto test NGS alle UOC di Oncologia medica dell'Ospedale San Carlo di Potenza e dell'IRCCS CROB di Rionero, già individuati come CORP, ossia Centri Oncologici di Riferimento Polispecialistici nel PDTA del polmone, approvato con la DD13AN.2021/D.00466 del 26/10/2021; detti centri si atterranno nella prescrizione a tutte le indicazioni riportate nel **paragrafo prescrizione** del predetto Allegato 2 *“compilando la scheda/richiesta informatizzata con tutti i dati che consentono di individuare il livello di rischio del paziente, anche il successivo risultato del test e il percorso terapeutico intrapreso. Tale scheda dovrà essere aggiornata con il follow up annuale; al centro di oncologia compete la verifica della disponibilità del campione biologico adeguato da indirizzare al laboratorio di anatomia patologia”*- nel rispetto assoluto delle disposizioni europee e nazionali in tema di protezione dei dati personali, di salute e genetici, in coerenza con le prescrizioni relative al trattamento dei dati genetici contenute nel provvedimento del garante per la protezione dei dati personali n. 146 del 2019;
4. **di stabilire**, nel caso specifico **di pazienti non residenti**, che per la esecuzione della prestazione è necessario che il Centro erogante acquisisca preventivamente l'autorizzazione rilasciata dalla Azienda sanitaria di provenienza ai fini della successiva fatturazione dei costi sostenuti per l'erogazione delle prestazioni di che trattasi;
5. **di individuare** per l'esecuzione dei test NGS, il laboratorio di Anatomia Patologia dell'IRCCS CROB di Rionero che possiede i requisiti di cui al parere espresso dal CSS in data 15 febbraio 2022 avendo *“esperienza consolidata, superiore a i due anni nella profilazione genomica mediante NGS su campioni di tessuto e biopsia liquida”*; il predetto laboratorio nell'esecuzione dell'esame si atterrà alle specifiche riportate nel **paragrafo “esecuzione;**
6. **di integrare** il Nomenclatore unico regionale delle prestazioni di cui alla DGR 1962/2006 e s.m.i con la prestazione di seguito indicata:

Codice ministeriale proposto	Codice regionale	Descrizione	Tariffa in €
91.30.7	Da definire	Analisi di sequenze geniche mediante sequenziamento parallelo per carcinoma non a piccole cellule non squamoso	1.150

		(adenocarcinoma) metastatico del polmone cito/istologicamente diagnosticato	
--	--	--	--

7. **di dare mandato** al Settore competente della Direzione generale per la Salute e Politiche della Persona di aggiornare il Nomenclatore regionale delle prestazioni ambulatoriali con l'inserimento della prestazione di cui al punto precedente, previa definizione del relativo codice regionale;
8. **di impegnare**, l'AOR San Carlo e l'IRCCS CROB, con cadenza annuale, **entro il 15 di ogni mese di ottobre** ovvero su richiesta regionale, a relazionare alla Direzione regionale sulla attività **secondo le modalità complete indicate nella sezione monitoraggio dell'allegato 2**, in modo da poter permettere alla Regione di relazione entro il successivo 30 del mese la Ministero della Salute per il trasferimento dei fondi assegnati;
9. **di impegnare**, altresì, le Aziende sanitarie territoriali ASP e ASM a relazionare, con la medesima tempistica, per eventuali autorizzazioni rilasciate per pazienti trattati in strutture fuori regione e per le quali debbono provvedere al relativo pagamento, sempre con cadenza annuale;

L'ISTRUTTORE \_\_\_\_\_

IL RESPONSABILE P.O. **Maria Luisa Zullo** \_\_\_\_\_

IL DIRIGENTE **Giuseppe Montagano** \_\_\_\_\_

LA PRESENTE DELIBERAZIONE È FIRMATA CON FIRMA DIGITALE QUALIFICATA. TUTTI GLI ATTI AI QUALI È FATTO RIFERIMENTO NELLA PREMESSA E NEL DISPOSITIVO DELLA DELIBERAZIONE SONO DEPOSITATI PRESSO LA STRUTTURA PROPONENTE, CHE NE CURERÀ LA CONSERVAZIONE NEI TERMINI DI LEGGE.

Del che è redatto il presente verbale che, letto e confermato, viene sottoscritto come segue:

IL SEGRETARIO **Antonio Ferrara**

IL PRESIDENTE

**Vito Bardi**

Si attesta che copia in formato digitale viene trasmessa al Consiglio Regionale tramite pec dall'Ufficio Legislativo e della Segreteria della Giunta



REGIONE BASILICATA

## Allegato 2

**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 AIRTUM).

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 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 multigeniche 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 €1.150,00 allo stato attuale delle alterazioni genomiche investigate, contro un costo di €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 e tenuto conto delle preferenze espresse dal paziente opportunamente informato al momento della scelta della prima linea di 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 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 (PDTA) ove esistente.

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 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.

I laboratori di anatomia patologica/patologia molecolare che potranno eseguire i test NGS sono identificati tra quelli con esperienza consolidata, superiore ai 2 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 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.

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*.

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.

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 €1.150,00.

## **VI. 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 affidata a un gruppo multidisciplinare includente, oltre l'oncologo, almeno un patologo/biologo molecolare e un genetista.

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'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.

## **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 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;
- 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.