



REGIONE TOSCANA
UFFICI REGIONALI GIUNTA REGIONALE

ESTRATTO DEL VERBALE DELLA SEDUTA DEL 23/11/2020 (punto N 22)

Delibera

N 1432

del 23/11/2020

Proponente

SIMONE BEZZINI

DIREZIONE DIRITTI DI CITTADINANZA E COESIONE SOCIALE

Pubblicità / Pubblicazione Atto pubblicato su Banca Dati (PBD)

Dirigente Responsabile Maria Teresa MECHI

Direttore Carlo Rinaldo TOMASSINI

Oggetto:

Indicazioni per effettuazione test genomico gratuito alle pazienti affette da tumore al seno

Presenti

Eugenio GIANI

Stefania SACCARDI

Stefano BACCELLI

Simone BEZZINI

Stefano CIUOFFO

Leonardo MARRAS

Monia MONNI

Alessandra NARDINI

Serena SPINELLI

Assenti

ALLEGATI N°1

ALLEGATI

| <i>Denominazione</i> | <i>Pubblicazione</i> | <i>Riferimento</i> |
|----------------------|----------------------|--|
| A | Si | Test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma mammario |

STRUTTURE INTERESSATE

| <i>Denominazione</i> |
|--|
| DIREZIONE DIRITTI DI CITTADINANZA E COESIONE SOCIALE |

LA GIUNTA REGIONALE

Vista la Legge Regionale n. 74 del 14 dicembre 2017 “Disciplina dell’istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO)”, che attribuisce ad ISPRO funzioni di governo clinico in ambito oncologico in raccordo con la Direzione regionale competente, ed in particolare gli artt. 16 e 17, che attribuiscono il coordinamento operativo della rete oncologica toscana all’Organismo di coordinamento della rete oncologica regionale, istituito presso ISPRO;

Richiamate le proprie deliberazioni:

- n. 32 del 14 gennaio 2019 “Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM) per le neoplasie dell’età adulta nell’ambito della rete oncologica regionale. Disciplina”;
- n. 268 del 4 marzo 2019 “Rete Oncologica Regionale - Istituzione Rete Clinica Senologica”;

Vista la Deliberazione G.R. n. 229 del 3 marzo 1997 recante “Approvazione del nomenclatore tariffario regionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali di diagnostica strumentale e di laboratorio” e successive modifiche e integrazioni;

Visto il DPCM 12 gennaio 2017 “Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all’articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502”;

Visti, in particolare, l’allegato 4 “Prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale” che contiene il Nomenclatore specialistico ambulatoriale e viste le prestazioni ricomprese negli specifici allegati relativi alla branca di genetica;

Dato atto che con Risoluzione n. 302 del 26 maggio 2020 “In merito alla previsione in Toscana del test genomico gratuito alle pazienti affette da tumore al seno”, si impegna la Giunta regionale a valutare la possibilità di inserire l’effettuazione dei test molecolari multigenici nel Nomenclatore tariffario regionale della Toscana, rendendolo così disponibile a tutte le pazienti idonee residenti nel territorio toscano;

Ricordato che una richiesta in tal senso era stata presentata in data 20 febbraio 2020 nella seduta della Terza Commissione permanente “Sanità e politiche sociali” del Consiglio regionale, dalla Presidente di Toscana Donna ODV, associazione che coordina le varie attività delle associazioni toscane che si occupano di tumore al seno;

Dato atto che tale richiesta è stata presa in carico dal competente Settore della Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale, in sinergia con ISPRO, e sottoposta ad una verifica nell’ambito della rete oncologica regionale ed in particolare della rete senologica, di cui alla DGR 268/2019, per definire le indicazioni e le modalità di accesso al test genomico per le pazienti idonee, in previsione dell’inserimento del test nel Nomenclatore tariffario regionale della Toscana;

Preso atto del documento, allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto, che riporta le indicazioni condivise nell’ambito della rete senologica regionale e del Coordinamento dei Dipartimenti oncologici c/o ISPRO;

Rilevato che:

- nelle pazienti operate per carcinoma mammario in stadio precoce, la terapia adiuvante deve essere prescritta sulla base della valutazione sul tumore dei fattori prognostici e predittivi di risposta alle terapie, dei benefici assoluti attesi dalle terapie adiuvanti, delle comorbidità, e - di non minore importanza- della preferenza delle pazienti,

- in alcuni tipi di tumore il beneficio dell'aggiunta della chemioterapia alla terapia endocrina adiuvante è spesso controverso,
- i test molecolari multigenici sono stati sviluppati nel carcinoma della mammella con lo scopo di definire con maggiore precisione la prognosi delle neoplasie, e selezionare il miglior trattamento per la singola paziente e consentono in particolari casi all'Oncologo Medico di proporre alla paziente il trattamento adiuvante più appropriato, spesso riducendo nei casi dubbi il ricorso alla chemioterapia adiuvante;

Dato atto che i test molecolari multigenici sono già in uso in alcuni Paesi, ed in Italia, sebbene non ancora inseriti nei LEA, sono disponibili in Lombardia, nella provincia autonoma di Bolzano, ed in alcune realtà locali;

Rilevato che attualmente risultano disponibili in commercio principalmente cinque test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma mammario, ma solo per due di questi sono disponibili dati di validazione su base prospettica;

Rilevato inoltre che il Position Paper del Gruppo di Lavoro AIOM – SIAPEC-IAP – SIBIOC – SIF (“Test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma della mammella”, luglio 2020) dopo ampia revisione della letteratura, afferma che l'uso dei profili di espressione genica a supporto della decisione terapeutica adiuvante dovrebbe essere riservato alle pazienti che sarebbero ipoteticamente entrate nelle casistiche degli studi prospettici di validazione del test prescritto, e conclude che, sebbene i test molecolari di espressione multigenica possano rappresentare un valido ausilio nel processo decisionale per la definizione del piano terapeutico adiuvante, tuttavia non ne è stata ancora dimostrata in maniera inconfutabile l'utilità clinica, e che quindi “rientrano .. a discrezione del clinico nel processo decisionale, ma non sostituiscono gli altri strumenti di decisione in una delicata fase di scelta da effettuare della pienezza della autonomia legata alla piena informazione nella moderna vision dell'alleanza terapeutica”.

Tenuto conto che:

- l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AGE.NA.S.) lo scorso anno ha completato un'analisi dei dati della letteratura e pubblicato un report preliminare di HTA (Health Technology Assessment) in cui evidenzia che l'uso dei test genomici nelle pazienti con tumore alla mammella in stadio precoce consente di identificare quelle donne che potrebbero evitare la chemioterapia e che il mancato rimborso genera un problema di accessibilità;
- il test genomico si è dimostrato conveniente anche da un punto di vista economico, con un significativo risparmio ottenibile grazie al minor ricorso alla chemioterapia, con una stima intorno ai seimila/settemila euro, producendo conseguentemente un corposo risparmio da parte delle aziende ospedaliere nell'erogare questo test il cui costo ammonta a circa tremila euro.
- l'introduzione del test genomico gratuito in Toscana produrrebbe altresì un'azione in termini positivi di equilibrio rispetto alla presenza di tale test nella vicina regione Lombardia, offrendo le stesse condizioni da parte dei due sistemi sanitari, e così scongiurando possibili migrazioni delle pazienti verso questa sanità;

Considerata pertanto l'esigenza di integrare il Nomenclatore tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali di cui alla DGR 229/97 e successive modifiche e d integrazioni al fine di prescrivere ed erogare in modo omogeneo su tutto il territorio regionale i test molecolari multigenici alle pazienti riconosciute idonee secondo quanto indicato nell'allegato A;

Ritenuto pertanto di dover integrare il Nomenclatore unico regionale delle prestazioni ambulatoriali, di cui alla DGR 229/97 e successive modifiche ed integrazioni con la prestazione “91.30.B = Test genomico per patologia mammaria neoplastica istologicamente diagnosticata”;

Effettuata l’analisi dei costi con i competenti Settori regionali ed aziendali, in base alla quale è stata individuata la tariffa di 2.000 Euro per la prestazione di cui al punto precedente;

Valutato che la prestazione non rientra nei LEA vigenti e neanche in quelli nomenclati nell’allegato 4 del DPCM 12 gennaio 2017;

Ritenuto di poter dare atto, anche in riferimento alla probabile diminuzione dei costi per chemioterapia correlata all’esecuzione dei test, che la copertura dei costi conseguenti alla prestazione di cui trattasi sarà assicurata attraverso la quota di F.S.R. indistinto già assegnata alle aziende sanitarie beneficiarie delle prestazioni.

A VOTI UNANIMI

DELIBERA

1. Di prevedere l’effettuazione a titolo gratuito dei test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma mammario (cd. test genomici) per le pazienti riconosciute idonee secondo quanto indicato nell’allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto;
2. Di precisare che l’indicazione in merito alla opportunità di effettuare i test è rimessa al GOM di riferimento, dando preferenza a test validati in studi prospettici;
3. Di integrare il nomenclatore tariffario regionale con la prestazione “91.30.B = Test genomico per patologia mammaria neoplastica istologicamente diagnosticata”
4. Di dare mandato al Settore competente di aggiornare il Catalogo Unico regionale delle prestazioni ambulatoriali con la prestazione di cui al punto precedente
5. Di dare atto che, per le motivazioni espresse in narrativa, la copertura dei costi conseguenti alla prestazione di cui trattasi sarà assicurata attraverso la quota di F.S.R. indistinto già assegnata alle aziende sanitarie beneficiarie delle prestazioni.

Il presente atto è pubblicato integralmente sulla banca dati degli atti amministrativi della Giunta regionale ai sensi dell’art. 18 della L.R. 23/2007.

SEGRETERIA DELLA GIUNTA
IL DIRETTORE GENERALE
ANTONIO DAVIDE BARRETTA

Il Dirigente Responsabile
MARIA TERESA MECHI

Il Direttore
CARLO RINALDO TOMASSINI

Test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma mammario

Nelle pazienti operate per carcinoma mammario in stadio precoce, la terapia adiuvante (polichemioterapia, terapia endocrina e terapia biologica) deve essere prescritta sulla base della valutazione sul tumore dei fattori prognostici e predittivi di risposta alle terapie, dei benefici assoluti attesi dalle terapie adiuvanti (ovvero, la riduzione del rischio di recidiva e di morte), delle comorbidità, e, di non minore importanza, della preferenza delle pazienti.

Mentre per i carcinomi HER2- positivi e triplo-negativi la chemioterapia è spesso indispensabile e il beneficio inconfutabile, nei tumori con recettori ormonali positivi (ER e/o PgR positivi) ed HER2-negativo, il beneficio dell'aggiunta della chemioterapia alla terapia endocrina adiuvante è spesso controverso.

I test molecolari multigenici -sono stati sviluppati nel carcinoma della mammella con lo scopo di definire con maggiore precisione la prognosi delle neoplasie (valore prognostico), e selezionare il miglior trattamento per la singola paziente (valore predittivo); essi consentono quindi un maggior grado di informazione rispetto alla biologia del carcinoma mammario, permettendo in particolari casi all'Oncologo Medico di proporre alla paziente il trattamento adiuvante più appropriato, spesso riducendo nei casi dubbi il ricorso alla chemioterapia adiuvante.

Alcuni di questi test sono già in uso in alcuni Paesi, ed in Italia, sebbene non ancora inseriti nei LEA, sono disponibili in Lombardia, nella provincia autonoma di Bolzano, ed in alcune realtà locali.

Sono oggi disponibili in commercio principalmente cinque test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma mammario: Oncotype DX, Mammaprint, Prosigna (PAM-50), Breast Cancer Index ed Endopredict. Nonostante la robusta valutazione retrospettiva, dati di validazione su base prospettica sono disponibili solo per due di questi classificatori, Oncotype DX e Mammaprint.

Il Position Paper del Gruppo di Lavoro AIOM – SIAPEC-IAP – SIBIOC – SIF (“Test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma della mammella”, luglio 2020) dopo ampia revisione della letteratura, afferma che l'uso dei profili di espressione genica a supporto della decisione terapeutica adiuvante dovrebbe essere riservato alle pazienti che sarebbero ipoteticamente entrate nelle casistiche degli studi prospettici di validazione del test prescritto, e pertanto, pazienti in menopausa stadio I e II con pT massimo di 3 cm (Oncotype Dx), o pT massimo di 5 cm (Mammaprint), e numero massimo di linfonodi metastatici pari a 3.

Lo stesso position paper conclude che sebbene i test molecolari di espressione multigenica (peraltro con le differenze fra i diversi test) rappresentino un valido ausilio nel processo decisionale per la definizione del piano terapeutico adiuvante, tuttavia non ne è stata ancora dimostrata in maniera inconfutabile l'utilità clinica, e che quindi “rientrano .. a discrezione del clinico nel processo decisionale, ma non sostituiscono gli altri strumenti di decisione in una delicata fase di scelta da effettuare della pienezza della autonomia legata alla piena informazione nella moderna vision dell'alleanza terapeutica”.

Criteri di accesso al Test

Per l'indicazione all'effettuazione del test, le pazienti saranno individuate dal Gruppo Oncologico Multidisciplinare, operate all'interno della rete senologica della Regione Toscana (e residenti

In particolare saranno identificate per l'esecuzione gratuita del test solamente le pazienti con tumore della mammella in stadio precoce, con positività dei recettori per gli estrogeni ed il progesterone, e negatività della proteina c-erbB2, le cui caratteristiche indicano tumori in cui il beneficio dell'aggiunta della chemioterapia alla terapia endocrina adiuvante è incerto.

I Referenti dei centri di senologia della Regione Toscana, hanno già concordato* con la seguente definizione di biologia incerta:

HER2 negativo, e presenza di tutti i seguenti parametri:

- ER > 20% e
- PgR > 20% e
- Ki67: tra 14% e 30% e
- G2

Seguendo i criteri del position paper del gruppo di lavoro AIOM – SIAPEC-IAP – SIBIOC – SIF, il test potrà essere proposto a donne con tumore di dimensioni <5 cm (pT1-2) e con interessamento di <4 linfonodi (pN0-pN1a).

Scelta del Test: sarà data preferenza a test validati in studi prospettici.

* attivazione dello studio “The Post” che valuta il ruolo di un test di espressione molecolare multigenica in pazienti con tumori della mammella in stadio iniziale a biologia incerta