

Campania

Decreto Commissario ad Acta 04.12.2019, n. 100

Approvazione del “Documento attuativo del PDTA dei tumori eredo-familiari della mammella, dell’ovaio e del colon-retto”

(Deliberazione del Consiglio dei Ministri del 10.07.2017 acta i: “Completamento ed attuazione del piano di riorganizzazione della rete ospedaliera in coerenza con il fabbisogno assistenziale, in attuazione del regolamento adottato con decreto del Ministero della Salute del 2 aprile 2015 n.70 ed in coerenza con le indicazioni dei Tavoli tecnici di monitoraggio”).

VISTA la legge 30 dicembre 2004 , n. 311 recante “Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2005)” e, in particolare, l’art. 1, comma 180, che ha previsto per le regioni interessate l’obbligo di procedere, in presenza di situazioni di squilibrio economico finanziario, ad una ricognizione delle cause ed alla conseguente elaborazione di un programma operativo di riorganizzazione, di riqualificazione o di potenziamento del Servizio sanitario regionale, di durata non superiore ad un triennio;

VISTA l’Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005 che, in attuazione della richiamata normativa, pone a carico delle regioni l’obbligo di garantire, coerentemente con gli obiettivi di indebitamento netto delle amministrazioni pubbliche, l’equilibrio economico-finanziario del servizio sanitario regionale nel suo complesso, realizzando forme di verifica trimestrale della coerenza degli andamenti con gli obiettivi assegnati in sede di bilancio preventivo per l’anno di riferimento, nonché la stipula di un apposito accordo che individui gli interventi necessari per il perseguimento dell’equilibrio economico, nel rispetto dei livelli essenziali di assistenza;

VISTA la Deliberazione della Giunta regionale della Campania n. 460 del 20/03/2007 “Approvazione del Piano di Rientro dal disavanzo e di riqualificazione e razionalizzazione del Servizio sanitario Regionale ai fini della sottoscrizione dell’Accordo tra Stato e Regione Campania ai sensi dell’art. 1, comma 180, della legge n. 311/2004”;

VISTA la Deliberazione del Consiglio dei Ministri in data 24 luglio 2009 con la quale il Governo ha proceduto alla nomina del Presidente pro tempore della Regione Campania quale Commissario ad Acta per l’attuazione del piano di rientro dal disavanzo sanitario ai sensi dell’art. 4, comma 2, del DL 1 ottobre 2007, n. 159, convertito con modificazioni dalla L. 29 novembre 2007, n. 222;

VISTA la delibera del Consiglio dei Ministri dell’11 dicembre 2015, con la quale sono stati nominati quale Commissario ad Acta il dott. Joseph Polimeni e quale Sub Commissario ad acta il Dott. Claudio D’Amario;

VISTA la deliberazione del Consiglio dei Ministri del 10/07/2017 con la quale, all’esito delle dimissioni del dott. Polimeni dall’incarico commissariale, il Presidente della Giunta è stato nominato Commissario ad Acta per l’attuazione del vigente piano di rientro dal disavanzo del SSR Campano, secondo i programmi operativi di cui all’articolo 2, comma 88, della legge 23 dicembre 2009, n. 191 e ss.mm.ii.;

VISTA la richiamata deliberazione del Consiglio dei Ministri del 10/07/2017, che:

- assegna “al Commissario ad acta l’incarico prioritario di attuare i Programmi operativi 2016-2018 e gli interventi necessari a garantire, in maniera uniforme sul territorio regionale, l’erogazione dei livelli essenziali di assistenza in condizioni di efficienza, appropriatezza, sicurezza e qualità, nei termini indicati dai Tavoli tecnici di verifica, nell’ambito della cornice normativa vigente”;
- individua, nell’ambito del più generale mandato sopra specificato, alcune azioni ed interventi come acta ai quali dare corso prioritariamente e, segnatamente, al punto i) “completamento ed attuazione del piano di riorganizzazione della rete ospedaliera in coerenza con il fabbisogno assistenziale, in attuazione del regolamento adottato con decreto del Ministero della Salute del 2 aprile 2015 n.70 ed in coerenza con le indicazioni dei Tavoli tecnici di monitoraggio”;

RICHIAMATA la sentenza del Consiglio di Stato n. 2470/2013 secondo cui “nell’esercizio dei propri poteri, il Commissario ad acta agisce quale organo decentrato dello Stato ai sensi dell’art. 120 della Costituzione, che di lui si avvale nell’espletamento di funzioni d’emergenza stabilite dalla legge, in sostituzione delle normali competenze regionali, emanando provvedimenti qualificabili come “ordinanze emergenziali statali in deroga”, ossia “misure straordinarie che il commissario, nella sua competenza d’organo statale, è tenuto ad assumere in esecuzione del piano di rientro, così come egli può emanare gli ulteriori provvedimenti normativi, amministrativi, organizzativi e gestionali necessari alla completa attuazione del piano di rientro”;

VISTI

- a) il decreto del Commissario ad Acta 15 maggio 2016, n. 33 avente per oggetto “Piano di Programmazione della Rete Ospedaliera ai sensi del DM 70/2015”;
- b) il decreto del Commissario ad Acta 1 febbraio 2018 n. 8 avente per oggetto “Piano Regionale di Programmazione della Rete Ospedaliera ai sensi del DM 70/2015 – Aggiornamento”;

Azygos Srl

Via Carlo Tenca 7 – 20124 Milano

tel 0248020604 fax 0267388448

e-mail info@azygos.it

PREMESSO che

- a) con il Decreto Commissariale n. 98 del 20/9/2016 è stata istituita la Rete Oncologica Campana (ROC) e ne è stata definita l'articolazione attraverso i centri deputati alla prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione dei tumori maligni;
- b) con nota prot. n. 731 del 10/2/2017 il Commissario ad Acta ed il sub-Commissario ad Acta per il Piano di Rientro dal disavanzo hanno affidato all'Istituto Nazionale dei Tumori IRCCS Pascale di Napoli il Coordinamento centrale altamente specialistico di tutti i Centri complementari coinvolti nella ROC di cui al DCA 98/2016;
- c) con Decreto Dirigenziale n.73 del 17/07/2017 della Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento del Sistema Sanitario è stata istituita "La Cabina di Regia Regionale della ROC";
- d) con DCA n. 19 del 5/3/2018 sono stati approvati n. 13 PDTA, i criteri di refertazione standard anatomico-patologica, il consenso regionale sul trattamento antiemetico profilattico e il Trattamento radioterapico standard nei tumori solidi;

RILEVATO che

- a) alla stessa Cabina di Regia è stato assegnato, tra l'altro, il compito della individuazione, condivisione e revisione periodica dei PDTA oncologici regionali;
- b) in data 01/10/2018 si è riunito il coordinamento della ROC, in presenza della Cabina di regia regionale, per la Consensus Conference ai fini dell'approvazione dei prodotti documentali di seguito elencati: Piano Indicatori (colon, mammella, prostata, vescica, rene, cervice), PDTA endometrio, SNC, sarcomi, epatok, PDTA testa collo e NET, PDTA nutrizione artificiale in oncologia, PDTA Tumori eredo familiari, Documento radioterapia standard per i nuovi PDTA, Documento Refertazione patologica standard, Manuale per le procedure delle UMACA, Documento tecnico sulla informatizzazione delle UMACA;
- c) nella stessa riunione sono stati condivisi i su elencati Documenti;

CONSIDERATO che

- a) con DCA n.89 del 05 novembre 2018, pubblicato sul BURC n.89 del 29.11.2018, sono stati approvati i documenti trasmessi con nota prot. n. 4/Coor.Roc. del 1/10/2018 dal DG dell'IRCCS Pascale e dal Responsabile Scientifico della Struttura di Coordinamento della ROC INT Pascale alla Cabina di regia regionale, per il tramite della DG Tutela della Salute, come di seguito indicati:
Piano Indicatori (colon, mammella, prostata, vescica, rene, cervice);
PDTA endometrio, SNC, sarcomi, epatok;
PDTA testa collo e NET;
PDTA nutrizione artificiale in oncologia;
PDTA Tumori eredo familiari;
Documento radioterapia standard per i nuovi PDTA;
Documento Refertazione patologica standard;
Manuale per le procedure delle UMACA;
Documento tecnico sulla informatizzazione delle UMACA;
- b) il citato DCA n. 89 del 05.11.2018 ha stabilito che i suindicati documenti devono essere rivalutati ad un anno dall'adozione del medesimo decreto commissariale, anche sulla base degli indicatori con lo stesso adottati, a cura del Gruppo Tecnico di lavoro ROC, nominato con il DD n.136/2018;

VISTO

Il Documento attuativo del PDTA dei tumori eredo-familiari della mammella, dell'ovaio e del colon-retto" elaborato dal Gruppo Tecnico di lavoro ROC al fine di definire le modalità di attuazione del percorsiagnostico- terapeutico-assistenziale (PDTA) dei tumori eredo-familiari approvato con DCA n.89 del 5.11.2018;

RITENUTO di dover procedere all'approvazione del citato "Documento attuativo del PDTA dei tumori eredo-familiari della mammella, dell'ovaio e del colon-retto" al fine di definire le modalità di attuazione del percorso-diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) dei tumori eredo-familiari approvato con DCA n.89 del 5.11.2018;

Alla stregua della istruttoria tecnico-amministrativa effettuata dalla Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento con il SSR

DECRETA

per tutto quanto esposto in premessa che qui si intende integralmente riportato:

1. di APPROVARE il “Documento attuativo del PDTA dei tumori eredo-familiari della mammella, dell’ovaio e del colon-retto”, allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale;

2. di NOTIFICARE il presente provvedimento all’IRCCS Pascale;

3. di TRASMETTERE il presente provvedimento, attraverso la procedura SIVEAS, al Tavolo di Verifica per la valutazione di competenza, con riserva di adeguarlo alle eventuali prescrizioni formulate dai Ministeri Vigilanti;

4. di TRASMETTERE il presente provvedimento all’Ufficio di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale, all’Assessore regionale al Bilancio e al Finanziamento del Servizio Sanitario Regionale in raccordo con il Commissario ad acta per il Piano di Rientro dal disavanzo sanitario, alla Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del S.S.R. e al BURC per tutti gli adempimenti in materia di pubblicità e trasparenza.



DOCUMENTO ATTUATIVO DEL PDTA DEI TUMORI EREDO-FAMILIARI DELLA MAMMELLA, DELL'OVAIO E DEL COLON-RETTO

1. OBIETTIVI DEL PRESENTE DOCUMENTO ATTUATIVO REGIONALE

Il presente documento si pone l'obiettivo di definire le modalità di attuazione del percorso-diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) dei tumori eredo-familiari approvato nel Novembre 2018 dalla Regione Campania (decreto 89 del 5 Novembre 2018). In particolare, con il presente documento si intendono perseguire i seguenti obiettivi:

- **obiettivo 1:** definire l'inquadramento epidemiologico e la stima dei casi e delle famiglie da sottoporre a screening;
- **obiettivo 2:** definire il carico di test molecolari necessari per valutare dal punto di vista eredo-familiare tutti i nuovi casi di tumore del colon-retto, della mammella e dell'ovaio incidenti in regione ogni anno;
- **obiettivo 3:** definire le modalità di azione delle strutture oncologiche regionali preposte alla consulenza oncogenetica per i tumori eredo-familiari, il modello di funzionamento del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM), nonché le modalità di prescrizione dei test genetici da parte dei professionisti coinvolti;
- **obiettivo 4:** stabilire le modalità di esenzione dal ticket per i soggetti non malati di cancro, ma portatori di mutazioni di predisposizione alla malattia e quindi da sottoporre ai programmi di prevenzione previsti dal PDTA; stabilire i costi degli esami di sorveglianza clinico-strumentale intensiva e i codici DRG per gli interventi di chirurgia profilattica.

Con il presente piano attuativo del PDTA dei tumori eredo-familiari, si mira a livello regionale alla:

1. riduzione dell'incidenza e della mortalità per tumori ereditari della mammella, dell'ovaio e del colon-retto;
2. riduzione dei costi correlati ai trattamenti dei pazienti con diagnosi di tumori ereditari del colon-retto, della mammella e dell'ovaio, a seguito della riduzione dell'incidenza e/o della diagnosi precoce.

E' prevista una rivalutazione dopo un anno degli effetti di questo piano e della sostenibilità finanziaria dello stesso.

2. RAZIONALE PER LA STESURA DEL DOCUMENTO

2 a) La Rete Oncologica Campana

La Rete Oncologica Campana ha, dal momento della sua istituzione, inteso creare percorsi chiari per la fase diagnostica e terapeutica delle neoplasie oncologiche. La fase della prevenzione secondaria è certamente un obiettivo prioritario regionale ed ha lo scopo di favorire la diagnosi precoce dei tumori o di quelle condizioni predisponenti che una volta identificate possono garantire prevenzione e migliore cura. I tumori eredo-familiari rappresentano un settore ove vi è ampio spazio di miglioramento a livello regionale. Le moderne conoscenze di biologia molecolare basate sul riconoscimento di soggetti appartenenti a famiglie portatrici di mutazioni predisponenti al cancro rappresentano una straordinaria opportunità di prevenzione dei tumori nella regione Campania, che può condurre a miglioramenti dei tassi globali di sopravvivenza per neoplasia. Tale attività preventiva, oltre al miglioramento degli esiti, può certamente condurre anche ad un risparmio economico del sistema sanitario regionale in considerazione degli alti costi correlati al trattamento delle neoplasie prevenibili e non evitate (Foster TS, et al.: The economic burden of metastatic breast cancer: a systematic review of literature from developed countries. *Cancer Treat Rev* 2011; 37(6):405–415; Muller D et al.: Cost-effectiveness of different strategies to prevent breast and ovarian cancer in German women with a BRCA1 or 2 mutation. *Eur J Health Econ* 2018 Apr;19(3):341-353).

2 b) Normative Nazionali di riferimento

Piano Sanitario Prevenzione 2014-2018 e alto rischio

Il Ministero della Salute, attraverso il Programma Nazionale di Prevenzione 2014-2018, in tema di prevenzione oncologica prevede in maniera esplicita l'adozione di indirizzi regionali programmatori per il rischio eredo-familiare per il tumore della mammella e l'adozione dei percorsi in tutte le aziende secondo programmazione regionale, mediante la strategia di "implementazione di percorsi organizzati di screening per pazienti ad alto rischio di sviluppo di cancro a causa di condizioni di rischio genetico (eredo-familiare)". E' opportuno "integrare professionalità per costruire e gestire percorsi di diagnosi e cura per le malattie monogeniche (mendeliane) per i quali esista evidenza di efficacia e di fattibilità. E' necessario favorire lo sviluppo di un percorso organizzato per la prevenzione del tumore della mammella su base genetica (mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2) con caratteristiche di integrazione e complementarietà al percorso di screening già in essere per la prevenzione del tumore della mammella" (PNP 2014-2018). Pertanto, integrandosi alle attività dello screening mammografico,

l'identificazione dei tumori ereditari della mammella rientra a tutti gli effetti tra i livelli essenziali di assistenza (LEA).

Decreto Ministeriale 2017 per le Malattie Rare

Le sindromi ereditarie del colon-retto sono incluse tra le malattie rare nel Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017 sulla "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza" (LEA). In esso, è chiaramente decretato che "agli assistiti affetti... dalle malattie rare ... siano garantite le prestazioni che comportano l'erogazione dei presidi indicati nel nomenclatore" e che "le persone affette dalle patologie rare hanno diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle correlate prestazioni di assistenza sanitaria" (Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017 sulla "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza" e Allegato 7 "Elenco Malattie Rare Esentate dal costo").

2c. Normative regionali di riferimento

La prevenzione dei tumori eredo-familiari in Campania

Facendo seguito al documento di indirizzo in tema di prevenzione dei soggetti ad alto rischio e all'organizzazione a livello regionale dei PDTA, in regione Campania si è resa necessaria la definizione di un PDTA specifico per i tumori eredo-familiari (PDTA Tumori eredo-familiari) (decreto n. 89 del 5/11/2018). Esso mira, a livello delle Aziende Sanitarie coinvolte nella Rete Oncologica Regionale, a garantire il riconoscimento tempestivo e capillare delle forme ereditarie, ad implementare i servizi di counseling oncogenetico pre- e post-test mediante la creazione dei gruppi oncologici multidisciplinari (GOM) e a garantire l'esecuzione dei test genetici con alti standard qualitativi presso i laboratori riconosciuti dalla Rete Oncologica. Esso punta, altresì, a strutturare percorsi di prevenzione oncologica tesi a favorire la partecipazione attiva a programmi di sorveglianza clinico-strumentale intensiva dei soggetti sani con mutazione genetica a carico dei geni BRCA1/2 o dei geni del sistema del "mismatch repair" (MMR), oltre alla possibilità di sottoporsi ad interventi di chirurgia profilattica a cura di professionisti esperti. Infatti, una volta identificato lo stato di portatore (carrier) di mutazione, le strutture pubbliche della rete, afferenti ai CORP/CORPUS e alle singole ASL, ciascuna per le proprie competenze, si faranno carico della gestione dei pazienti e dei familiari sani secondo quanto definito nel PDTA Tumori Eredo-familiari.

Per quel che concerne alcune malattie rare, incluse alcune sindromi tumorali ereditarie del colon-retto, quali la poliposi familiare e la sindrome di Gardner, nel 2005, la Giunta Regionale della Campania ha individuato alcuni presidi di riferimento regionale (deliberazione n. 1362 del 21/10/2005; BURC n.59 bis del 14/11/2005; l'elenco dei centri di riferimento aggiornato al 2016 è disponibile al sito www.regione.campania.it/regione/it/tematiche/malattie-rare).

Obiettivo 1: *Epidemiologia dei tumori del colon-retto, della mammella, dell'ovaio e casi ereditari attesi in Campania*

In regione Campania, l'incidenza del tumore mammario è pari a 3.664 casi/anno, dei quali il 5-10% sono ereditari, ovvero correlati a mutazioni nei geni BRCA1/2 o, con minore frequenza, in altri geni quali TP53 e PTEN. L'incidenza del tumore dell'ovaio è pari a 427 casi/anno, dei quali il 17-20% è ascrivibile a mutazioni nei geni BRCA1/2. I casi attesi di tumore del colon-retto sono 3.842 casi/anno, di cui il 5-10% sono ereditari (Registri Tumori Regionali 2008/2012 e Schede di Dimissione Ospedaliere della Regione Campania 2015/2017).

Nella pratica clinica, come previsto dal PDTA, è necessario identificare i pazienti con tumori del colon-retto, della mammella e/o dell'ovaio a carattere ereditario per le recenti acquisizioni in ambito terapeutico e per le notevoli implicazioni preventive per i pazienti e per i familiari sani ad alto rischio oncologico. La predisposizione genetica BRCA-correlata conferisce un rischio notevolmente più alto rispetto alla popolazione generale di sviluppare tumori della mammella e dell'ovaio, rispettivamente del 60-80% e del 40% nelle donne sane carrier di mutazioni nei geni BRCA1. Inoltre, le donne con tumore della mammella BRCA1-correlato hanno una probabilità del 50% di sviluppare un tumore mammario controlaterale. Il gene BRCA2 conferisce un rischio di circa il 40% di tumore della mammella e di circa il 20% per tumore dell'ovaio. Anche i maschi portatori di mutazioni hanno un rischio più alto di tumore mammario (1% per BRCA1; 8.9% per BRCA2). Essi hanno un rischio del 20-40% di ammalarsi di tumore della prostata, ad insorgenza più precoce (< 65 anni) rispetto alla popolazione generale. Per la poliposi adenomatosa familiare del colon, vi è un rischio di tumori multipli del colon-retto qualora non vengano riconosciuti e non vengano messi in atto adeguate misure preventive. Per la sindrome ereditaria del colon a carattere non poliposico, oltre al rischio di tumore del colon notevolmente più alto rispetto alla popolazione generale, vi è un rischio per tumori in sedi extra-coloniche.

Per queste considerazioni, l'attuazione di adeguate strategie di prevenzione permette di minimizzare il più possibile il rischio oncologico di secondi tumori nei pazienti che hanno già sviluppato un tumore del colon, della mammella e/o dell'ovaio su base genetica. Per i loro familiari, l'adesione a programmi di prevenzione secondaria *ad hoc*, rivolti a soggetti sani normalmente non inclusi negli screening oncologici di popolazione per età, consente di effettuare la diagnosi precoce di tumori, con conseguente miglioramento della sopravvivenza. La riduzione dell'incidenza di tumori su base genetica ha un potenziale e notevole impatto sociale se si considera che tali tumori incidono maggiormente in soggetti giovani coinvolti attivamente nella società, così come in donne nel pieno dell'epoca riproduttiva.

In tabella 1 è riportata la stima dei soggetti da testare in Campania per la valutazione della patogenesi genetica, basata sui dati di incidenza delle tre forme tumorali. Saranno eleggibili per il test genetico anche famiglie a chiara familiarità, valutata dai GOM, in cui il paziente affetto da cancro è deceduto.

Tabella 1. Stima dei pazienti e dei familiari sani da sottoporre a test genetico

Tumore	N° casi incidenti	N° casi da sottoporre a test su tessuto	N° casi da sottoporre a test genetico su sangue	N° casi mutati attesi	N° di familiari stimato da testare (media di 3 familiari per paziente mutato)
Colon	3842	3842*	346	115	345
Mammella	3664	0	916	366	1098
Ovaio	427	400**	400	60	180

*Immunoistochimica (IHC) su tessuto; **BRCA somatico

Obiettivo 2. Definizione del quantitativo e dei relativi costi dei test molecolari necessari per valutare dal punto di vista eredo-familiare tutti i nuovi casi di tumore di colon, mammella, ovaio incidenti in Regione Campania

Sulla base delle valutazioni epidemiologiche sopra riportate, è stata effettuata la stima dei costi per anno per l'esecuzione dei test molecolari adeguati per tutti i nuovi casi incidenti nella Regione Campania e dei familiari a rischio (tabella 2). Tali costi includono quelli che il Sistema Sanitario Regionale della Campania già sostiene, talvolta sulla base di prescrizioni inappropriate, in assenza di una chiara *governance* che certifichi l'appropriatezza prescrittiva dei test genetici e l'uniformità del rimborso alle singole strutture che erogano i test genetici. Dopo il primo anno, si può ipotizzare che il fabbisogno di test genetici si stabilizzi tenuto conto della relativa stabilità dell'incidenza e della prevalenza per tali tumori. E' prevista dopo il primo anno una valutazione della sostenibilità economica del percorso attivato con il presente piano attuativo del PDTA.

Tabella 2. Stima dei costi per anno per l'esecuzione dei test molecolari per i casi incidenti di tumori del colon-retto, della mammella e dell'ovaio e per i familiari sani residenti in Regione Campania

Denominazione test	Costo a campione Euro (€)	Nuovi casi/anno Regione	Costo del test/anno in Regione in Euro (€)
Test IHC* universale CCR	100	3842	384.200
Test MSI, mutazione V600E del gene BRAF, ipermetilazione promotore MLH1	1300	50	65.000
Test MMR Screening	1.500	346	519.000
Test Poliposi Adenomatose Screening	1645	10	16.450
Test Poliposi Amartomatose Screening	1327	10	13.270
Test BRCA screening su sangue	1.500	1316	1.974.000
Test BRCA screening su tumore	1.500	400	600.000
Test BRCA per il familiare	300	1683	504.900
Totale			4.076.820

* anti-MLH1, anti-MSH2, anti-MSH6 e anti-PMS2

E' necessario che a livello regionale venga **uniformato il rimborso** a ciascuna struttura che eroga il test genetico per le sindromi ereditarie della mammella, dell'ovaio e del colon-retto. I valori riportati in tabella 4 divengono riferimento regionale per tutti i laboratori di biologia molecolare pubblici ed accreditati regionali (che abbiano i requisiti di qualità definiti nel PDTA regionale), in modo da regolamentare la spesa sanitaria regionale per i test genetici rispetto alla situazione corrente. I test genetici devono essere svolti in laboratori accreditati che abbiano superato controlli di qualità esterni,

laddove disponibili. Il dettaglio del workflow di analisi da effettuare, dei geni da sequenziare e delle tecnologie da impiegare è descritto nel PDTA Tumori Eredo-Familiari (DCA n. 89 del 05/11/2018).

Tali costi sono stati definiti dal gruppo estensore del PDTA.

Di seguito, in tabella 3, sono riportate le impegnative necessarie per i diversi test molecolari in modo da corrispondere un rimborso uniforme ai laboratori in tutta la Regione Campania. Per ciascuna sindrome, l'indagine molecolare completa dei geni prevede l'analisi di sequenza e l'esecuzione dell'MLPA, senza impegnative aggiuntive, essendo parte integrante del test genetico. Le indagini molecolari, per la definizione dello stato di portatore di mutazione, sono coperte da esenzione ticket.

Tabella 3. Impegnative necessarie per l'esecuzione dei test molecolari per identificare i pazienti con tumori ereditari del colon-retto, della mammella e dell'ovaio e per i familiari sani residenti in Regione Campania (8 prestazioni/impegnativa).

Patologia	Gene	Prestazione	Codice Nomenclatore*	Costo* (€)	N.ro prestazioni
Sindrome Lynch	Geni MMR	Estrazione di DNA e di RNA	91.36.5	59,05	1
		Analisi di segmento mediante sequenziamento	91.30.3	158,55	9
	MSI	Estrazione di DNA e di RNA	91.36.5	59,05	1
		Analisi di segmento mediante sequenziamento	91.30.3	158,55	5
	BRAF (mutazione V600E)	Estrazione di DNA e di RNA	91.36.5	59,05	1
Analisi di segmento mediante sequenziamento	91.30.3	158,55	1		
Ipermetilazione promotore MLH1	Estrazione di DNA e di RNA	91.36.5	59,05	1	
	Analisi di segmento mediante sequenziamento	91.30.3	158,55	1	
Poliposi Adenomatose Familiare	APC (intera sequenza ed eventuale MLPA)	Estrazione di DNA e di RNA	91.36.5	59,05	1
		Analisi di segmento mediante sequenziamento	91.30.3	158,55	10
	MUTYH (intera sequenza ed eventuale MLPA)	Estrazione di DNA e di RNA	91.36.5	59,05	1
		Analisi di segmento mediante sequenziamento	91.30.3	158,55	10
Poliposi Amartomatose	PTEN (intera sequenza ed eventuale MLPA)	Estrazione di DNA e di RNA	91.36.5	59,05	1
		Analisi di segmento mediante sequenziamento	91.30.3	158,55	4
	STK11 (intera sequenza ed eventuale MLPA)	Estrazione di DNA e di RNA	91.36.5	59,05	1
		Analisi di segmento mediante sequenziamento	91.30.3	158,55	4
Sindrome Ereditaria Mammella e/o Ovaio (P072 secondo Decreto Lorenzin)	BRCA1 (intera sequenza ed eventuale MLPA)	Estrazione di DNA e di RNA	91.36.5	59,05	1
		Analisi di segmento mediante sequenziamento	91.30.3	158,55	5
	BRCA2 (intera sequenza ed eventuale MLPA)	Estrazione di DNA e di RNA	91.36.5	59,05	0
		Analisi di segmento mediante sequenziamento	91.30.3	158,55	4
Tutte le sindromi	Test genetico mirato per mutazione nota in famiglia	Estrazione di DNA e di RNA	91.36.5	59,05	1
		Analisi di segmento mediante sequenziamento	91.30.3	158,55	2

* Catalogo Regionale versione 2.1 - Decreto 81 del 19/07/2017; MSI=Microsatellite Instability

Obiettivo 3. Definizione delle modalità di attività delle strutture oncologiche regionali di consulenza oncogenetica per i tumori eredo-familiari, del modello di funzionamento del GOM e delle modalità di prescrizione dei test genetici

Nel 2016, la Rete Oncologica Campana effettuò una survey dei CORP/CORPUS con attivo un percorso di consulenza oncogenetica specifico per i tumori dell'ovaio e la possibilità di esecuzione dei test molecolari. La tabella 4 riporta le strutture censite nel 2016 e l'anno di attivazione. E' opportuno un aggiornamento dei CORP/CORPUS che, ad oggi, sono in grado di attivare un GOM specifico per i tumori eredo-familiari. L'organizzazione dei centri identificati a livello regionale va strutturata secondo il modello del GOM in accordo con quanto avviene per gli altri PDTA regionali. Come per gli altri PDTA, le Direzioni Generali dei CORP/CORPUS che sono in grado di erogare tale attività istituiranno i GOM mediante apposita delibera, entro tre mesi dalla pubblicazione del decreto e definiranno GOM interaziendali con le Aziende del territorio.

Tabella 4. Centri di Counseling Oncogenetico - Rete Oncologica Campania Ovaio (survey 2016)

Centro	Federico II Napoli	Vanvitelli Napoli	Moscato Avellino	Pascale Napoli	Ruggi Salerno	Ceinge Napoli
Tipo di servizio	Ambulatorio	Ambulatorio	Ambulatorio	Ambulatorio	Ambulatorio	Laboratorio
Anno inizio attività	1998	2000	2013	2001	2015	1998

Per quanto attiene al personale che compone il GOM, la presenza di un genetista è stabilita dal decreto regionale 58 del 5 luglio 2018. Altre figure sono necessarie sia per la fase del counseling oncogenetico pre-test sia per la fase di counseling oncogenetico post-test rivolta all'interpretazione dei risultati e alla presa in carico per la gestione del rischio oncologico.

Le figure professionali preposte alla prescrizione dei test genetici saranno identificate da ciascun Direttore Generale della Struttura Sanitaria di afferenza. In particolare, l'**abilitazione alla prescrizione** del test genetico per ciascuna sindrome tumorale ereditaria terrà conto di quanto già definito nel PDTA Tumori Eredo-familiari approvato dalla Regione Campania (decreto n. 89 del 5/11/2018). In ogni CORP/CORPUS, i prescrittori autorizzati (oncologo medico, genetista, ginecologo, gastroenterologo, patologo clinico con documentata esperienza nel settore dei tumori eredo-familiari) vanno definiti al momento dell'attivazione dei GOM ed i nominativi verranno trasmessi agli uffici competenti della Regione. Il GOM garantisce l'appropriatezza prescrittiva dei test genetici, in linea con i criteri definiti nel PDTA. La prescrizione del test per i geni BRCA1/2 per la predisposizione al tumore della mammella sarà effettuata dall'oncologo previa consulenza pre-test; per i tumori dell'ovaio il test

BRCA1/2 verrà prescritto dall'oncologo o dal ginecologo previo mini-counseling. Per il tumore del colon-retto, il patologo effettuerà il test per i geni del riparo (MMR) in immunohistochimica (IHC) su tessuto tumorale del colon-retto e, nei casi selezionati eleggibili al test per la ricerca di mutazione germinale, la prescrizione del test genetico su sangue avverrà mediante opportuno counseling oncogenetico pre-test.

La strutturazione del GOM suggerita per i Tumori eredo-familiari è descritta nella tabella 5.

Tabella 5. Strutturazione del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) per i tumori eredo-familiari

<i>COORDINATORI: Responsabili ambulatori di consulenza eredo-familiare</i>		
<i>RUOLO</i>	<i>UOC/UOSD/UOS</i>	<i>PERSONALE</i>
<i>ACCOGLIENZA (presa in carico)</i>	Case Manager	
<i>TEAM ASSISTENZIALE, di RICERCA CLINICA e TRASLAZIONALE</i>	Ambulatorio DH Ricovero	Personale infermieristico
	Oncologia Medica	
	Chirurgia Senologica	
	Ginecologia	
	Gastroenterologia	
	Genetica Medica	
	Psicologia	
	Patologia Clinica (Medico)	
	Biologia Molecolare Clinica	
	Anatomia Patologica	
	Oncoplastica Ricostruttiva Interdipartimentale	
	Chirurgia Oncologica Addominale	
	Dermatologia	
Radiodiagnostica		

Personale afferente ai GOM

Sulla base dell'attivazione presso i diversi CORP/CORPUS della Rete Oncologica Campana del GOM Tumori Eredo-familiari la dotazione in organico delle diverse figure professionali con specifica competenza nel settore dei tumori eredo-familiari sarà definito in base ai carichi assistenziali e ai volumi di attività annui di ciascuna struttura.

Nell'ambito della Rete Oncologica Regionale verranno organizzati dei corsi teorico-pratici di formazione e aggiornamento professionale indirizzati al personale coinvolto nei GOM Tumori eredo-familiari dei diversi CORP/CORPUS e nei centri preposti alla prevenzione oncologica presso le ASL. Inoltre, saranno previsti eventi a scopo divulgativo con la finalità di sensibilizzare gli operatori sanitari

al riconoscimento di forme tumorali con sospetta predisposizione genetica da indirizzare ai centri di consulenza oncogenetica per un adeguato inquadramento ed una corretta gestione.

Obiettivo 4. Modalità di esenzione dal ticket per i soggetti non malati di cancro ma portatori di mutazioni e sottoposti ai programmi di prevenzione previsti dal PDTA, costi degli esami di sorveglianza clinico-strumentale e DRG degli interventi di chirurgia profilattica

L'esenzione ticket sarà rilasciata dal gruppo oncologico multidisciplinare (GOM) Tumori Eredo-familiari presso le strutture pubbliche dalla Regione Campania con GOM deliberato. Il codice di esenzione verrà attribuito ai cittadini residenti in Campania per i quali il test genetico ha rilevato la presenza di una mutazione patogenetica. Tale codice vale anche per i soggetti con test genetico negativo non informativo con alta familiarità, sebbene non siano state rilevate mutazioni genetiche con le attuali metodiche di laboratorio, previa opportuna certificazione del GOM. Per quel che concerne la poliposi familiare e la sindrome di Gardner, a partire dal 2005 sono stati identificati i presidi di riferimento regionale per malattie rare (deliberazione Giunta Regionale n. 1362 del 21/10/2005; BURC n.59 bis del 14/11/2005; aggiornamento 2016 al sito www.regione.campania.it/regione/it/tematiche/malattierare). E' opportuno dopo sei mesi dalla pubblicazione del presente documento un aggiornamento della mappa dei presidi di riferimento per malattie rare e per neoplasie ereditarie mammella/ovaio in Regione Campania sulla scorta delle strutture che avranno attivato un GOM Tumori eredo-familiari con delibera.

Mammella/ovaio: I soggetti sani ad alto rischio oncologico BRCA-correlato, possano aderire a programmi di prevenzione di dimostrata efficacia senza partecipazione al costo delle visite cliniche, degli esami di laboratorio e delle indagini strumentali previsti. A tal fine, alla stregua di quanto già approvato in Regione Toscana (Delibera Regione Toscana n. 1370 del 10/12/18), viene identificato il **codice di esenzione ticket D97 “Sorveglianza dei soggetti con mutazione dei geni BRCA1 e BRCA2”**, valido sia per la sorveglianza clinico-strumentale intensiva che per gli interventi di chirurgia profilattica. In tabella 6, sono elencate le prestazioni assistenziali, le indagini di laboratorio e strumentali che saranno coperte dal codice di esenzione ticket D97, secondo il programma di sorveglianza clinico-strumentale intensivo già approvato nel PDTA Tumori Eredo-familiari.

Colon-retto: Per i pazienti con tumori ereditari del colon-retto e per i familiari sani a rischio è previsto a livello ministeriale l'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie mediante l'attribuzione di un codice di esenzione ticket specifico nell'elenco delle malattie rare: Sindrome di Lynch (RBG021), Poliposi Familiare (RB0050), Sindrome di Gardner ((RB0040), Amartomatosi multiple (RNG200), Sindrome di Peutz-Jeghers (RN0760), Sindrome di Cowden e Sindrome di Bannayan-Zonana (oggi definite PHTS, RNG200) (Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017 sulla “Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza” e Allegato 7 “Elenco Malattie Rare Esentate dal costo”). L'obiettivo dei centri di Consulenza Oncogenetica della

Rete Oncologica Campana è l'identificazione capillare dei pazienti con tumori ereditari del colon-retto e dei familiari sani ad alto rischio.

La tabella 6 mostra gli esami previsti per la sorveglianza dei soggetti a rischio come da PDTA regionale e il loro rispettivo costo. In tabella 7, è riportata la stima dei costi/anno per il programma di sorveglianza regionale descritto in questo documento.

Tabella 6. Analisi dei costi per le prestazioni coperte dal **codice di esenzione D97 per la sorveglianza clinico-strumentale** e la chirurgia profilattica per i soggetti sani ad alto rischio oncologico sulla base della predisposizione genetica BRCA-correlata approvato dal PDTA Tumori Eredo-familiare

SORVEGLIANZA CLINICO-STRUMENTALE INTENSIVA						
Genere	Stato Mutazionale	Sede	Esame	Frequenza	Costo prestazione in euro (€***)	Costi per anno in Euro (€***)
Donne (dai 25 anni o dai 10 anni precedenti alla diagnosi più precoce in famiglia)	Carrier BRCA1/2 o Test negativo non informativo (con alta familiarità)	Mammella	Esame clinico senologico*	Semestrale	20,66x 2	617,86
			Ecografia mammaria	Semestrale	35 x 2	
			Mammografia**	Annuale	34	
			RMN mammelle + mdc	Annuale	187	
	Carrier BRCA1/2	Tube/ovaie	Visita Ginecologica	Semestrale	20,66x2	
		Eco pelvica transvaginale	Semestrale	43,38x2		
		Ca125	Semestrale	12,91x2		
	Carrier BRCA1	Colon-retto (individualizzato sulla base del pedigree)	SOF Colonscopia	Annuale Annuale	3,52 86,80	
	Carrier BRCA2	Cute	Visita dermatologica (prevenzione melanoma)	Annuale	20,66	
	Carrier BRCA2	Occhio	Visita Oculistica con esame fondo oculare (prevenzione melanoma coroide)	Annuale	20,66	
Uomini (dai 40 anni)	Carrier BRCA1/2	Mammella	Esame clinico senologico*	Annuali	20,66	249,37
			Ecografia mammaria		35	
			Mammografia		34	
	Carrier BRCA1/2	Prostata	PSA sierico Visita urologica	Annuale Annuale	7,41 20,66	
	Carrier BRCA1	Colon-retto (individualizzato sulla base del	SOF Colonscopia	Annuale Annuale	3,52 86,80	

		pedigree)			
Carrier BRCA2	Cute	Visita dermatologica (prevenzione melanoma)	Annuale	20,66	
Carrier BRCA2	Occhio	Visita Oculistica con esame fondo oculare (prevenzione melanoma coroide)	Annuale	20,66	
CHIRURGIA PROFILATTICA (SOLO PER LE DONNE)					
Carrier BRCA1/2	Mastectomia profilattica bilaterale con ricostruzione contestuale (offerta in casi selezionati dal SSN e/o SSR)				DRG 461****
Carrier BRCA1/2	Salpingo-ooforectomia profilattica (offerta a partire dai 35-40 anni dal SSN e/o SSR; raccomandata entro i 40 anni per le carrier BRCA1 ed entro i 45-50 anni per le carrier BRCA2)				DRG 461****
*esame clinico senologico oppure visita oncologica a seconda dell'offerta delle Strutture Sanitarie; **nelle donne giovani il radiologo può scegliere di effettuare la tomosintesi; ***Secondo il Catalogo Regionale versione 2.1 - Decreto 81 del 19/07/2017; ****ICD 7th 2007; SOF=Sangue Occulto Feci					

Tabella 7. Stima dei costi complessivi/anno per i programmi di sorveglianza clinico-strumentale, approvati dal PDTA Tumori Eredo-familiare della Regione Campania, coperti dai **codice di esenzione D97** e dai codici di esenzione per i tumori del colon-retto ereditari (**RBG021, RB0050, RB0040, RNG200, RN0760**)

Programma Sorveglianza Clinico-strumentale Intensiva	Genere	Costi per anno in Euro (€)*	Costi/anno stimati per programma sorveglianza in Euro (€)*
Sindrome Ereditaria Mammella e/o Ovaio	Donne	~620	~582.000
	Uomini	~250	
Sindromi Ereditarie Colon-retto**	Tutti	~200	~69.000
Totale			~651.000

*Secondo il Catalogo Regionale versione 2.1 - Decreto 81 del 19/07/2017; ** già previsto secondo Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017

Modalità di esenzione ticket per i pazienti con tumori ereditari della mammella, dell'ovaio e del colon-retto

Le pazienti con diagnosi di tumore ereditario della mammella e/o dell'ovaio otterranno il codice D97 per la sorveglianza clinico-strumentale intensiva, in aggiunta al codice di esenzione per patologia

(048) valido per il follow-up oncologico standard previsto dalle linee guida. Per i pazienti con sindromi tumorali ereditarie del colon-retto, sono già previsti codici di esenzione ticket specifici, come suddetto.

Chirurgia profilattica: modalità di compilazione della SDO

Nel PDTA Tumori Eredo-familiari, sono stati specificamente indicati gli interventi di chirurgia profilattica previsti per ciascuna sindrome tumorale ereditaria, in accordo con le linee guida internazionali. I GOM rete che effettueranno interventi di chirurgia di riduzione del rischio adotteranno il codice DRG 461 (Intervento con diagnosi di altro contatto con i servizi sanitari), in accordo con l'International Classification of Disease - ICD 9 CM versione 9 th del 2007 e secondo il tariffario specifico per la Regione Campania. Nella compilazione della SDO per la diagnosi principale andrà compilato il campo V84.0 relativo a "Susceptibilità genetica ai tumori maligni" con specifica per la sede (es. mammella V84.01), associato alla diagnosi secondaria V16 "Anamnesi familiare di tumore maligno". Per le procedure dovrà essere considerata la seguente codifica:

- colectomia (45.79 e le diverse varianti eventualmente correlate alla procedura chirurgica);
- mastectomia radicale profilattica monolaterale (85.41) oppure bilaterale (85.42); per la mastectomia bilaterale il DRG include il rimborso delle protesi mammarie;
- salpingo-ovariectomia bilaterale (65.61 e le diverse varianti a seconda della tecnica laparotomica o laparoscopica utilizzata);
- isterectomia (68.9, 68.49, 68.41 e le diverse varianti eventualmente correlate alla procedura chirurgica).