



**DOCUMENTO TECNICO RELATIVO AL COLANGIOCARCINOMA INOPERABILE O  
RECIDIVATO: POTENZIAMENTO DEI TEST DI NEXT – GENERATION SEQUENCING  
(NGS)  
DM 6 MARZO 2023**

## PREMESSA

Con la legge 29 dicembre 2022 n. 197, «lo stanziamento del Fondo per i test di Next-Generation Sequencing, istituito ai sensi dell'art. 1, comma 684, della legge 30 dicembre 2021, n. 234, è incrementato di 200.000 euro per ciascuno degli anni 2023, 2024 e 2025» ai fini del potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing di profilazione genomica per il colangiocarcinoma.

Il decreto del Ministero della Salute 6 marzo 2023 definisce i criteri di riparto delle risorse, le modalità organizzative per la prescrizione, l'esecuzione, l'utilizzo, il monitoraggio dell'impiego delle risorse medesime e la valutazione dei risultati dei test NGS.

Il colangiocarcinoma, la cui incidenza nella popolazione italiana è pari a 3,4 casi ogni 100.000 abitanti, rappresenta una patologia neoplastica con limitate possibilità terapeutiche nella fase avanzata/metastatica. La sopravvivenza a cinque anni dei pazienti con diagnosi di colangiocarcinoma è pari al 15% nelle donne e al 17% negli uomini; pertanto il decreto ministeriale in argomento offre l'opportunità di usufruire di un contributo finanziario, al fine di individuare un'appropriata scelta terapeutica per i pazienti affetti da colangiocarcinoma non operabile o recidivato.

Ciò premesso, in virtù dell'impegno assunto con il DCA, con il presente documento vengono recepite, quale fondamentale premessa e presupposto, le indicazioni contenute nell'allegato 2 del DM in argomento, integrandole con le modalità organizzative e procedurali di competenza regionale e dell'ASREM.

## STRUTTURE COINVOLTE E COMPITI

Il centro prescrittore è individuato nelle UU.OO.CC di Oncologia dei Presidi Ospedalieri presenti sul territorio regionale.

L'esecuzione dei Test NGS per la profilazione genomica del colangiocarcinoma è affidata a laboratori di diagnostica molecolare esterni con esperienza consolidata individuati, di volta in volta, dall'ASREM, nelle more dell'acquisizione delle competenze specialistiche da parte del personale interno da utilizzare e della verifica della dotazione tecnologica necessaria.

La Direzione Generale per la Salute della Regione Molise è deputata al monitoraggio delle attività correlate all'applicazione del presente documento, secondo la procedura descritta nello specifico paragrafo, e alla trasmissione dei relativi dati al Ministero della Salute.

## **INDICAZIONE**

La prescrizione di un test NGS è indicata nei pazienti con colangiocarcinoma non operabile o recidivato suscettibile di un trattamento antitumorale e tenuto conto delle preferenze espresse dal paziente opportunamente informato al momento della scelta della terapia.

Si prevede l'utilizzo di pannelli che siano in grado di analizzare almeno le alterazioni molecolari sotto riportate al fine di identificare quelle 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 disponibili farmaci: FGFR2 riarrangiamenti, IDH1 mutazioni, NTRK riarrangiamenti, BRAF V600 mutazioni, MMR (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6) mutazioni. Ulteriori geni con alterazioni molecolari attivabili classificati secondo la scala ESCAT come 1 e 2, e per i quali è disponibile l'accesso a farmaci, dovranno essere inclusi.

I test genomici non sono eseguibili nei casi in cui il 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 evidenzia alterazioni genetiche con potenziali implicazioni eredo-familiari.

## **PRESCRIZIONE**

La prescrizione del test NGS viene effettuata dall'UU.OO.CC di Oncologia dei PP.OO. del territorio molisano, in seguito a valutazione multidisciplinare, attenendosi alle indicazioni del laboratorio che effettuerà il test in argomento.

Conformemente all'allegato 2 del DM 6 marzo 2023, il centro prescrittore deve compilare una scheda informatizzata che riporti, oltre all'anagrafica e ai 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.

Al suindicato centro compete altresì la verifica della disponibilità di un campione biologico adeguato da indirizzare al Laboratorio di Diagnostica Molecolare.

Nell'adempimento delle funzioni di competenza, il centro prescrittore è tenuto 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.

## **ESECUZIONE**

L'esecuzione dei Test NGS è a cura del laboratorio di diagnostica molecolare individuato dall'ASREM che adotterà la procedura dettagliatamente descritta al paragrafo "V. Esecuzione" dell'allegato 2 del DM 6 marzo 2023.

Al Laboratorio per l'espletamento di tutte le attività previste nel presente documento non potrà essere riconosciuto un corrispettivo superiore a € 1.150,00 per ciascun test eseguito.

## UTILIZZO

L'utilizzo dei risultati del test NGS è garantito dal centro prescrittore 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 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.

## 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 clinicopatologici, è assicurata, secondo le indicazioni organizzative di ciascuna regione, da ciascun centro di oncologia individuato utilizzando la seguente denominazione: «Test NGS per colangiocarcinoma inoperabile o recidivato cito/istologicamente diagnosticato».

Per i pazienti afferenti a centri di cura posti al di fuori della regione di residenza la prestazione, preventivamente autorizzata dalla regione di residenza viene considerata a carico della stessa e si applica la compensazione economica tra regione erogante e regione di residenza.

Si provvede a rendicontare l'utilizzo del fondo nell'ambito e con le modalità degli usuali rendiconti e con cadenza annuale; inoltre, si invia 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.

Ai fini della relazione, vengono utilizzati i 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 (determinazione eseguita alla diagnosi di malattia inoperabile/recidivata; determinazione eseguita a progressione di malattia in paziente già sottoposto a terapia antitumorale);
- ✓ 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 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.