



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

DELIBERAZIONE N. 36/50 DEL 31.08.2021

Oggetto: **Requisiti per l'accesso ai test multigenici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo e modalità organizzative per la prescrizione, l'esecuzione, l'utilizzo, le verifiche e i controlli.**

L'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale ricorda che, per le pazienti operate di carcinoma mammario, il ricorso alla chemioterapia deve essere preso in considerazione in funzione del profilo istologico e biologico del tumore e di una analisi dei benefici e dei danni collaterali. Lo sviluppo della conoscenza scientifica degli ultimi decenni nel campo della genetica ha consentito di definire con maggiore precisione la prognosi e di selezionare il miglior trattamento per il singolo caso, attraverso test di analisi dei profili di espressione genica, evitando in una significativa percentuale di pazienti l'esposizione agli effetti della chemioterapia.

Per le donne con un tumore ormonoresponsivo, i test prognostici multigenici (TPM) analizzano i geni correlati all'aggressività della neoplasia per stimare il rischio di recidive, supportando l'oncologo medico nella individuazione e nella personalizzazione del piano di trattamento più appropriato per la singola paziente e trarre beneficio dalla chemioterapia in aggiunta alla terapia ormonale.

L'Assessore rappresenta che l'art. 1, comma 479, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, ha istituito un fondo di 20 milioni annui per il rimborso diretto, anche parziale, delle spese sostenute da parte degli ospedali, sia pubblici sia privati convenzionati, per l'acquisto dei test genomici. Successivamente, con decreto ministeriale del 18.5.2021, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana il 7 luglio 2021, n. 161, sono stati individuati gli indicatori per la ripartizione del fondo fra le Regioni; nell'allegato 2 al decreto sono disciplinati le modalità e i requisiti per l'accesso ai test multigenici.

L'Assessore evidenzia che alla Regione Sardegna è stata assegnata la somma di euro 485.709 sulla base di una stima di 243 test attesi e della dotazione del fondo, che è confermata dalle analisi regionali. Il decreto del Ministero della Salute 18.5.2021, definisce gli adempimenti in capo alle regioni per accedere alle risorse statali della prima annualità. In particolare sono stati così definiti anche i tempi entro i quali devono essere rispettati gli adempimenti:

- entro sessanta giorni dalla data di pubblicazione del decreto, ossia entro il 7 settembre 2021, deve essere trasmessa al Ministero della salute la deliberazione riportante le indicazioni di cui



- all'allegato 2 al decreto, relative alle modalità organizzative per la prescrizione, l'esecuzione, l'utilizzo, il monitoraggio, le verifiche e i controlli dei test multigenici prognostici e/o predittivi da eseguire nell'ambito del percorso di cura con garanzia di presa in carico multidisciplinare;
- entro il 31 gennaio del 2022 una relazione attestante il numero, la tipologia e i costi dei test effettuati.

L'erogazione delle somme assegnate è effettuata per il 50%, in seguito al parere del Comitato di Coordinamento, istituito dal Direttore generale della programmazione sanitaria del Ministero della Salute, che valuta la sussistenza dei requisiti riportati nella deliberazione trasmessa, e per il 50% sulla base della valutazione della relazione finale. A regime, l'erogazione avviene per il 50% su specifica istanza della regione da presentarsi entro il 31 marzo dell'anno e per il restante sempre sulla base di una relazione a consuntivo. Ai fini della copertura finanziaria, si rileva che, in vista di un eventuale apporto di risorse regionali in sede di manovra di bilancio, la spesa non può essere superiore all'assegnazione statale, per cui la misura necessita di stabilire un limite sulla numerosità di test da effettuare.

L'Assessore fa presente che l'allegato 2 al decreto "Modalità e requisiti per l'accesso ai test genomici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo in stadio precoce" si caratterizza come documento tecnico-operativo nel quale sono esplicitate in dettaglio le diverse fasi in cui si articola il percorso di cura: indicazione, prescrizione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio dei test genomici nell'ambito del percorso di cura con garanzia di presa in carico multidisciplinare e di appropriatezza d'uso.

L'Assessore evidenzia che, relativamente alle diverse fasi del percorso di cura sopra menzionate, sono posti in capo alla Regione gli adempimenti necessari per la loro contestualizzazione che riguardano anche l'individuazione dei Centri di senologia preposti alla prescrizione e all'esecuzione dei test genomici, l'organizzazione e l'immediata operatività nella realtà regionale.

In merito, l'Assessore richiama il Documento XVI del Consiglio Regionale che ha approvato la "Ridefinizione della rete ospedaliera della Regione autonoma della Sardegna" e la deliberazione della Giunta regionale n. 4/25 del 30.1.2018, con la quale sono definiti i lineamenti generali della Rete Oncologica della Regione Sardegna. Il piano della Rete Oncologica ha individuato centri di riferimento per le singole patologie e il modello organizzativo dei Gruppi Interdisciplinari di Cure (GIC) e delle equipe circolanti, che garantisce la presa in carico multidisciplinare.



Al fine di dare attuazione al Decreto Ministeriale 18 maggio 2021, declinato considerando la pianificazione di rete della Regione Sardegna, sono delineate le linee operative nell'allegato alla presente deliberazione.

L'Assessore propone alla Giunta regionale l'approvazione delle indicazioni attuative relative alle diverse fasi del percorso di cura, riportate nell'allegato alla presente deliberazione, per farne parte integrante e sostanziale in coerenza con quanto stabilito dal citato decreto ministeriale.

L'Assessore rileva che nonostante i test multigenici possano rappresentare in alcune situazioni cliniche un'opportunità importante nella scelta del trattamento ottimale, l'introduzione nella pratica clinica in modo diffuso necessita di implementazione graduale.

Per la valutazione che determina l'eventuale richiesta della prescrizione del test, considerato che l'esame deve essere effettuato non oltre un lasso di tempo definito fra l'intervento chirurgico e la terapia adiuvante, l'Assessore propone di individuare i Centri Senologici delle strutture pubbliche dell'Ospedale Businco Cagliari, del Policlinico Universitario Monserrato (CA), dell'Ospedale S.S. Annunziata Sassari, dell'Ospedale S. Francesco Nuoro, dell'Ospedale San Martino di Oristano, dell'Ospedale Nostra Signora di Bonaria di San Gavino, dell'Ospedale Giovanni Paolo II di Olbia e, fra le strutture private, il Mater Olbia Hospital, alla quale è stata riconosciuta la funzione di Comprehensive Cancer Center con deliberazione del 22 giugno 2021, n. 23/35, e la Nuova Casa di Cura Decimomannu, dotate di oncologi con comprovata expertise.

Per la funzione di esecuzione del test, nel primo anno di introduzione della pratica, l'Assessore propone di individuare due Centri di Senologia Oncologica Multidisciplinari: l'Ospedale Businco di Cagliari, che già effettua i test multigenici da oltre un anno, e l'Ospedale S.S. Annunziata di Sassari.

Per gli anni successivi, sia per le prescrizioni sia per l'esecuzione del test, sulla base dei risultati e di riposizionamento degli obiettivi potranno essere valutate altre opzioni dell'assetto organizzativo che, come previsto dal decreto ministeriale, dovranno essere comunicate al Ministero in concomitanza con l'istanza di finanziamento.

L'Assessore evidenzia inoltre la necessità di fornire indirizzi per l'approvvigionamento dei test, definendo i criteri da considerare nelle procedure di acquisto, oltre al loro livello di qualità. I test possono essere prognostici e/o predittivi e le prove scientifiche risultano più evidenti per alcuni rispetto ad altri (Linee guida neoplasie della mammella 2019 - AIOM). Occorre inoltre considerare anche le risorse funzionali ai processi di esecuzione del test che varia a seconda del TPM utilizzato. Alcuni marchi necessitano di apparecchiature o forniture specifiche, oltre alla formazione. In altri casi



il campione viene preparato utilizzando materiali e metodi comunemente già disponibili e conosciuti (Test prognostici multigenici TPM per guidare la decisione sulla chemioterapia adiuvante nel trattamento del tumore al seno in stadio precoce. Agenas. Roma, 2019). Per la rendicontazione e il monitoraggio, nell'allegato sono riportate le procedure che i centri di senologia dovranno adottare per il controllo della spesa e la verifica di appropriatezza e degli esiti clinici.

La Giunta regionale, udita la proposta dell'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale, visto il parere favorevole di legittimità del Direttore generale della Sanità sulla proposta in esame

DELIBERA

- di recepire il decreto del Ministero della Salute del 18.5.2021 e in particolare il suo allegato 2;
 - di approvare l'allegato alla presente deliberazione, che ne costituisce parte integrante e sostanziale, al fine di dare attuazione al predetto decreto;
 - di autorizzare alla prescrizione dei test multigenici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo, a seguito di una valutazione multidisciplinare, i centri senologici della Rete Oncologica della Regione Sardegna: Businco di Cagliari, S.S. Annunziata di Sassari, S. Francesco di Nuoro, Policlinico Universitario di Monserrato (CA), San Martino di Oristano, Nostra Signora di Bonaria di San Gavino, Giovanni Paolo II di Olbia, Mater Olbia Hospital Olbia e Nuova Casa di Cura di Decimomannu (CA);
 - di autorizzare all'esecuzione dei test multigenici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo e alla valutazione degli esiti i Centri di Senologia Oncologica Multidisciplinari dei presidi ospedalieri Businco di Cagliari e S.S. Annunziata di Sassari;
 - di autorizzare la prescrizione dei test nei limiti dell'importo di euro 485.709, assegnata ai Centri di Senologia Oncologica Multidisciplinari sulla base della previsione dei casi trattati, determinati dal Direttore generale della Sanità, sulla base dei criteri stabiliti dal Gruppo Interdisciplinare di Cura per il carcinoma della mammella. Sulla base dei predetti criteri, i seguenti Centri di Senologia Oncologica Multidisciplinari assegnano i volumi delle prescrizioni consentite agli altri centri di senologia secondo le aree omogenee di riferimento:
- 1) PO Businco Cagliari: Policlinico Universitario di Monserrato, Nostra Signora di Bonaria di San Gavino, Nuova Casa di Cura di Decimomannu;



- 2) SS Annunziata di Sassari: S. Francesco di Nuoro, San Martino di Oristano, Giovanni Paolo II di Olbia, Mater Olbia Hospital;
- di stabilire che le procedure ad evidenza pubblica per l'acquisto dei test utilizzano criteri di valutazione basati su evidenze scientifiche aggiornate, di buona qualità e stimate secondo il metodo Grade, e dovranno tenere conto delle indicazioni in merito del Gruppo Interdisciplinare di Cura per il carcinoma della mammella, che si potrà avvalere del parere di esperti in campo regionale e nazionale;
 - di integrare, in seguito all'esito positivo da parte del Comitato di Coordinamento, di cui all'art. 3 del D.M. 18.5.2021, il nomenclatore regionale con la prestazione "test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata" con una tariffa, provvisoriamente stabilita in rapporto al fondo statale assegnato alla regione e al numero dei casi attesi, pari a euro 1.998,80;
 - di stabilire che la prestazione è resa senza la compartecipazione alla spesa da parte dei pazienti;
 - di subordinare l'efficacia della presente deliberazione all'esito positivo del parere del Comitato di Coordinamento, istituito dal Direttore generale della programmazione sanitaria del Ministero della Salute.

Letto, confermato e sottoscritto.

Il Direttore Generale

Silvia Curto

Il Vicepresidente

Alessandra Zedda



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Allegato alla Delib.G.R. n. 36/50 del 31.8.2021

MODALITÀ E REQUISITI PER L'ACCESSO AI TEST GENOMICI PER IL CARCINOMA MAMMARIOORMONORESPONSIVO IN STADIO PRECOCE

Premessa

Nel 2020 più di 1.300 donne sarde sono state operate per un carcinoma mammario e teoricamente per 200 - 250 di queste sarebbe stato un test genomico predittivo al fine di decidere se risulta necessaria o meno una chemioterapia adiuvante, che nelle circostanze in cui viene praticata “inutilmente” ha un costo importante in salute della paziente.

Per definire con maggiore precisione la prognosi e selezionare il miglior trattamento per la singola paziente sono stati elaborati test di analisi dei profili di espressione genica.

Sono oggi disponibili in commercio diversi test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma mammario. I principali sono eseguibili a partire da tessuto paraffinato. Mentre i dati di validazione su base retrospettiva risultano incisivi, per quella prospettica non sono disponibili per tutti i test.

Nonostante i test multigenici possano rappresentare in alcune situazioni cliniche un'opportunità importante nella scelta del trattamento ottimale, per l'introduzione nella pratica clinica occorre una regolamentazione che ne governi l'esecuzione, la qualità, l'applicazione e la sostenibilità.

Il profilo di espressione genica è un processo in cui i geni espressi in una cellula o in un tessuto possono essere misurati in un momento specifico.

Questa metodologia calcola simultaneamente i livelli di trascritti (mRNA) di migliaia di geni che definiscono il profilo di espressione dei geni della cellula. Pertanto, attraverso il profilo di espressione genica possono essere scoperte le funzioni di una cellula in un determinato momento e ciò può essere applicato nelle cellule tumorali.

Lo sviluppo di una neoplasia può essere determinato da mutazioni con acquisizione di funzione nei proto-oncogeni (con effetto dominante dovuto a sovra-espressione o a mutazioni attivanti) insieme alla perdita (o alla sotto-espressione) di geni soppressori del tumore che portano a una divisione cellulare incontrollata.

Utilizzando quindi il profilo di espressione genica si può studiare la differenza tra cellule normali e cellule metastatiche per determinare l'origine genetica di percorsi deregolati che sono una caratteristica del cancro e fornire potenziali bersagli per il trattamento.

Oltre al trattamento, questa analisi di espressione genica serve ad identificare nuovi biomarcatori e firme genomiche.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

I profili di espressione genica possono essere ottenuti attraverso vari tipi di analisi tra cui le più diffuse sono:

- a) DNA Microarrays
- b) RNA-seq
- c) qPCR

Ognuna di queste tecniche ha specifiche peculiarità, ma tutte partono da due tappe fondamentali: a) l'estrazione di RNA totale dal materiale biologico di interesse; b) la conversione di RNA in complementary DNA (cDNA), ovvero la molecola di DNA a filamento singolo che viene prodotta sullo stampo di RNA a opera dell'enzima trascrittasi inversa. La creazione di una libreria di cDNA è un passo fondamentale nel profilo di espressione genica.

Lo sviluppo di High-Throughput Next Generation Sequencing (sequenziamento di nuova generazione -NGS- ad alto rendimento) ha rivoluzionato il profilo dell'espressione genica. NGS offre la capacità di sequenziare gli acidi ribonucleici attraverso il sequenziamento del cDNA (RNA-seq) in modalità alto rendimento. Al termine dell'analisi, il livello di espressione di ciascun gene viene stimato contando il numero di letture che si allineano a ciascuna trascrizione integrale dello specifico RNA (cDNA).

La tecnica di qPCR è utilizzata per quantificare l'espressione genica: in tal modo, uno specifico target o biomarcatore può essere valutato sia in fase diagnostica o in seguito, durante il follow-up, per verificare l'efficacia della terapia.

I test che profilano l'espressione genica analizzano una serie di geni diversi all'interno delle cellule tumorali per prevedere il rischio di recidiva del tumore.

I risultati aiutano gli oncologi a valutare nelle donne con carcinoma mammario operato, in fase iniziale, con recettori ormonali positivi e HER2-negativo, la prognosi e la probabilità di trarre beneficio dall'aggiunta della chemioterapia adiuvante all'ormonoterapia.

(Position Paper: "Test di analisi dei profili di espressione genica nel carcinoma della mammella" A cura del Gruppo di Lavoro AIOM – SIAPEC-IAP – SIBIOC – SIF. Ottobre 2020)

Indicazione

Nelle pazienti operate di carcinoma mammario il trattamento sistemico adiuvante deve essere preso in considerazione in funzione della significativa riduzione del rischio di recidiva e di morte ottenuta con la chemioterapia, con l'ormonoterapia e con le terapie biologiche, in seguito a un'attenta valutazione di precisi fattori prognostici, fattori predittivi di risposta a specifici trattamenti, benefici assoluti attesi e, non ultime, comorbidità e preferenza delle pazienti.

I test genomici sono indicati nei casi incerti quando è necessaria l'ulteriore definizione della effettiva utilità della chemioterapia adiuvante post operatoria, in aggiunta alla ormonoterapia, per le pazienti affette da carcinoma mammario in fase iniziale (stadio I-IIIa) con recettori ormonali positivi (ER+) e con recettori del fattore di crescita epidermico umano 2 negativi (HER2-), identificate dopo stratificazione clinica, istopatologica e strumentale radiologica.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Mentre per i carcinomi HER2 positivi e triplo-negativi la chemioterapia è spesso indispensabile e il beneficio è evidente, nei carcinomi con recettori ormonali positivi (ER e/o PgR positivi) e HER2-negativo il beneficio dell'aggiunta della chemioterapia all'ormonoterapia adiuvante è controverso nelle pazienti non ad alto rischio di ripresa.

I test genomici non sono indicati nei casi in cui la paziente correttamente informata abbia negato il consenso alla eventuale chemioterapia adiuvante.

I test genomici non sono altresì indicati per pazienti, sempre con carcinoma in fase iniziale ER+ HER- identificate dopo stratificazione clinico-patologica (tabella seguente) come a basso rischio di ricorrenza, e perciò candidate alla ormonoterapia senza chemioterapia adiuvante post operatoria, o ad alto rischio di ricorrenza, e perciò candidate alla associazione ormonoterapia + chemioterapia adiuvante post operatoria.

BASSO RISCHIO	ALTO RISCHIO
Le seguenti 5 caratteristiche	Almeno 4 delle seguenti caratteristiche
G1	G3
T1 (a-b)*	T3 T4
Ki 67 <20%	Ki 67 >30%
ER >80%	ER <30%
N Negativo	N Positivo (>3 linfonodi non indicazione al test)
* In caso di T1a non è indicato l'accesso al test in presenza di almeno altri 2 parametri favorevoli	

Prescrizione

Nel rispetto del principio costituzionale di eguaglianza, la prestazione viene assicurata, laddove sussistano i presupposti clinici, indipendentemente dall'appartenenza di genere.

Tenuto conto delle preferenze espresse dalla paziente, opportunamente informata, la prescrizione dei test genomici deve essere effettuata dai Centri di Oncologia Senologica Multidisciplinari e dai Centri di Senologia autorizzati dalla Giunta regionale che hanno in carico le pazienti, previa valutazione multidisciplinare e adottando i criteri stabiliti di accesso alla prestazione.

Il centro preposto alla prescrizione prenota direttamente la prestazione al Centro di Oncologia Senologica Multidisciplinare e compila una scheda/ richiesta informatizzata che riporti i parametri che consentono di individuare il livello di rischio della paziente, il successivo risultato del test e il percorso terapeutico intrapreso. Tale scheda dovrà inoltre essere aggiornata con i dati del follow-up annuale.

Nel caso di pazienti con carcinoma mammario in stadio precoce in cura presso strutture non



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

autorizzate alla prescrizione, il medico oncologo informa compiutamente la paziente e trasmette le informazioni al Centro autorizzato. Quando, a giudizio clinico dell'oncologo, le caratteristiche e le condizioni cliniche della paziente facciano propendere a escludere la possibilità della chemioterapia, è comunque necessario sentire il parere di un Centro autorizzato alla prescrizione.

Nell'adempimento delle funzioni di competenza, i centri di senologia sono tenuti al rispetto delle disposizioni europee e nazionali in materia di protezione dei dati relativi alla salute e dei dati genetici, quali dati personali appartenenti alle categorie particolari di cui all'art. 9 del regolamento UE 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016.

È altresì assicurato il rispetto delle prescrizioni relative al trattamento dei dati genetici contenute nel provvedimento n. 146 del 2019, adottato dal Garante per la protezione dei dati personali, ai sensi dell'art. 21, comma 1, del decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101, anche relativamente alle informazioni da fornire agli interessati, all'acquisizione del consenso e alla consulenza genetica.

Esecuzione

Per l'approvvigionamento dei test, le procedure ad evidenza pubblica devono utilizzare criteri di valutazione basati su evidenze scientifiche aggiornate, di buona qualità e stimate secondo il metodo Grade.

L'esecuzione e la valutazione del test sono autorizzate solamente nei Centri di Oncologia Senologica Multidisciplinari individuati dalla Giunta regionale.

Il test genomico è erogabile una sola volta (salvo insorgenza di problematiche tecniche nella corretta esecuzione del test non prevedibili ed eccezionali, nonché in caso di nuovo tumore primitivo in sede analoga le cui caratteristiche biologiche potrebbero nuovamente dover richiedere il test) per ciascuna paziente correttamente indicata, anche se non residente in regione e provincia autonoma. Il test richiesto è eseguito sul campione di tessuto tumorale ottenuto da resezione chirurgica, il più rappresentativo della lesione e adeguatamente fissato in formalina e incluso in paraffina.

Al fine di tracciabilità, e adottando tecniche di cifratura e pseudonimizzazione o altre soluzioni che consentano il trattamento dei dati di cui trattasi nel rispetto delle disposizioni e delle prescrizioni in materia di protezione dei dati relativi alla salute e dei dati genetici, l'Unità operativa di anatomia patologica nella quale risiede il materiale su cui sarà eseguito il test, sia che proceda direttamente alla esecuzione, sia che invii il materiale per esecuzione in altra sede, utilizza la dicitura univoca «Test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata»

Per le prestazioni al di fuori del territorio regionale, le pazienti devono effettuare la richiesta alla ASL del distretto di residenza. La prestazione è a carico della regione Sardegna, mediante compensazione tramite fatturazione diretta e ne deve essere data comunicazione alla Direzione Generale della Sanità.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Utilizzo

Nei casi in cui l'interpretazione dei risultati del test si rivelasse problematica, i Centri devono richiedere il parere del GIC per la cura del carcinoma alla mammella della Rete Oncologica Regionale per la discussione sugli esiti del test

Per la custodia e la sicurezza dei dati genetici e dei campioni biologici sono adottate, in ogni caso, le cautele dettate nel provvedimento del Garante per la protezione dei dati personali n. 146 del 2019.

Monitoraggio

Ai fini della verifica dell'appropriatezza e della rendicontazione della spesa al Ministero, nelle more delle disposizioni per l'informatizzazione del processo, i Centri di Oncologia Senologica tramettono semestralmente alla Direzione generale della Sanità il report "test genomici per patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata", secondo uno standard predisposto dal Gruppo Interdisciplinare di Cura per il carcinoma della mammella, che deve rappresentare i parametri clinico- patologici, il livello di rischio, la struttura prescrivente, il Centro che ha eseguito e valutato il test, l'esito clinico ottenuto, il tempo intercorso fra l'intervento e l'esito, il tipo di test utilizzato.

Entro il 15 gennaio di ciascun anno i Centri trasmettono, distintamente per casa produttrice, il numero di test acquistati, il costo sostenuto, il numero di test consumati, e la loro rimanenza.

Oltre al costo del kit, qualora non già comprensivi nel prezzo, devono essere distintamente rappresentati i costi per la formazione, le apparecchiature, i reagenti e gli altri costi direttamente correlati al processo.

Al report deve essere allegata una relazione riguardo all'uso appropriato, agli esiti clinici ottenuti con l'impiego dei test genomici in aggiunta ai parametri clinico-patologici, un confronto statistico con la precedente annualità sul numero di cicli di chemioterapia e di accessi in regime di ricovero e/o ambulatoriale e una valutazione dei risultati in termini di benefici clinici, di salute e di riduzione dei costi legati al minore utilizzo della terapia adiuvante.