

## DISEGNO DI LEGGE

**d'iniziativa dei senatori TAVERNA, Maurizio ROMANI, SIMEONI, FUCKSIA, CIOFFI, MORRA, BUCCARELLA, MARTELLI, AIROLA, DONNO, MOLINARI, ENDRIZZI, CASALETTO, MARTON, BULGARELLI, LEZZI, MANGILI, BERTOROTTA, BOTTICI, CRIMI, PAGLINI, CATALFO, MORONESE, GAETTI, BENCINI, PEPE, FATTORI, MONTEVECCHI, SANTANGELO, CAMPANELLA, BATTISTA e VACCIANO**

COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 6 AGOSTO 2013

### Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie

ONOREVOLI SENATORI. -- Le malattie metaboliche ereditarie e altre malattie congenite di origine genetica si manifestano prevalentemente nei bambini nei primi anni di vita ma possono esordire anche in età giovanile o adulta; sono gravi e progressivamente invalidanti e, se non riconosciute in tempo utile -- poiché tali neonati alla nascita si presentano apparentemente sani -- provocano spesso gravi *handicap* fisici e mentali permanenti o morte precoce. Tali danni e morti potrebbero in buona parte essere evitati attraverso una pratica diffusa di *screening* neonatale, un esame non invasivo effettuabile subito dopo la nascita e che permette di identificare un ampio gruppo di malattie prima che queste si manifestino clinicamente.

Il presente disegno di legge ha la finalità di consentire, in tempo utile, la diagnosi di malattie per le quali è oggi possibile effettuare una terapia, di natura farmacologica o dietetica o comunque per quelle patologie per le quali vi siano evidenze scientifiche che una diagnosi precoce possa comportare benefici per il nascituro quali il miglioramento della qualità di vita e l'aumento dell'aspettativa di vita.

Tale scopo è peraltro in linea con le 25 raccomandazioni della Commissione europea del maggio 2004, concernenti le implicazioni etiche, giuridiche e sociali dei *test* genetici, nella raccomandazione 18, relativa alle malattie rare, che raccomandano che «gli Stati membri istituiscano in via prioritaria uno *screening* neonatale generalizzato per le malattie rare ma gravi, per le quali esiste una cura».

In Italia, l'articolo 6 della legge quadro 5 febbraio 1992, n. 104, ha introdotto lo *screening* neonatale solo per tre malattie, ovvero ipotiroidismo congenito, fibrosi cistica e fenilchetonuria. I risultati dei programmi di *screening* per queste patologie hanno già mostrato di poter cambiare la storia naturale della patologia.

Per avere un'idea dei possibili vantaggi degli *screening* neonatali, infatti, si può fare riferimento allo *screening* per l'ipotiroidismo congenito (IC) i cui esiti invalidanti, tempo fa piuttosto diffusi, rappresentano oggi un'evidenza rara, un «evento sentinella», che per questo è pubblicato nella letteratura scientifica. Quest'opportunità nell'ambito della sanità pubblica è stata colta nel nostro Paese dalla già citata legge quadro 5 febbraio 1992, n. 104, che sanciva l'obbligatorietà per le regioni di rendere operativo entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della medesima legge il *test* di *screening* per fenilchetonuria (PKU), IC e fibrosi cistica. Sulla base di queste premesse, è

stato introdotto il concetto di «paradigma della PKU», a indicare che questa malattia (la sua storia naturale, la disponibilità di una terapia e di *test* di *screening* validi) presenta caratteristiche tali da poter costituire un modello da sovrapporre ad altre affezioni per le quali proporre razionalmente un programma di *screening*. Gli elementi che configurano l'aderenza al paradigma della PKU per l'individuazione degli errori congeniti del metabolismo da sottoporre a *screening* sono: frequenza della malattia; esistenza di un trattamento efficace; elevata sensibilità e specificità del *test* di *screening*; criteri definiti per l'accertamento diagnostico; intervallo di *screening* adeguato (tempo che intercorre tra il momento in cui l'errore metabolico è individuabile e la comparsa delle manifestazioni cliniche); costi accettabili.

Dalla fine degli anni novanta l'introduzione di nuove metodiche analitiche (spettrometria di massa tandem) ha suggerito di riconsiderare il numero delle malattie metaboliche ereditarie ed altre malattie genetiche congenite da proporre per lo *screening* neonatale obbligatorio.

La spettrometria di *massa tandem* permette di effettuare con elevata sensibilità e specificità analisi su circa 40 malattie metaboliche ereditarie, in tempi molto limitati (pochi minuti) e a partire da un'unica goccia di sangue. Per molte delle patologie identificabili (aminoacidopatie, disturbi del ciclo dell'urea, acidurie organiche e difetti della beta ossidazione) una diagnosi appropriata e tempestiva è in grado di contenere gli esiti fortemente invalidanti.

Attualmente, in Europa, diversi Paesi hanno esteso il numero degli *screening* neonatali (Austria, Belgio, Germania, Paesi Bassi, Regno Unito, Portogallo e Spagna) oltre agli Stati Uniti d'America, al Canada, all'Australia e al Qatar. Alcuni paesi hanno esteso la pratica di *screening* anche ad altre malattie genetiche rare quali alcune malattie di accumulo lisosomiale e alcune immunodeficienze severe combinate, screenabili alla nascita, per le quali esistono già o sono in fase di sviluppo delle terapie e tale indirizzo è stato recepito anche in alcuni progetti pilota attualmente in corso in Italia.

Inoltre, l'effettuazione dello *screening* neonatale allargato permetterebbe di disporre di dati epidemiologici su un numero maggiore di patologie per la programmazione e la realizzazione di interventi di sanità pubblica, oltre a consentire un contenimento dei costi per il Servizio sanitario nazionale a lungo termine. Infine lo *screening* neonatale eviterebbe a migliaia di famiglie di vivere un lungo periodo di incertezza della diagnosi, con elevati costi umani e anche sanitari in termini di visite, indagini diagnostiche, ricoveri e trattamenti inadeguati. Inoltre è bene ricordare che lo *screening* neonatale allargato offre il vantaggio alle famiglie che abbiano già avuto un caso di malattia metabolica di poter avere un consiglio genetico e di poter effettuare diagnosi prenatale.

Oltre all'opportunità dello *screening* neonatale per obiettivi di salute pubblica è altresì evidente la sostenibilità economica dello *screening* neonatale allargato e di massa, tenendo conto delle economie di scala di questo intervento, soprattutto se realizzato attraverso una distribuzione ottimale in base al numero di nati dei centri di *screening*, guardando ad alcuni dati nel tempo prodotti dalla regione Toscana e da considerazioni sul costo della gestione di soggetti che, a causa di malattie prevenibili con lo *screening*, sviluppano una grave disabilità per il resto della vita e una dipendenza da costose terapie.

La regione Toscana effettua lo *screening* allargato per oltre 40 malattie dal 2004 per delibera regionale dopo tre anni di progetto pilota. Sono stati sottoposti a *screening* circa 400.000 neonati con circa 300 diagnosi effettuate. Il costo per lo *screening* di ogni singola malattia è di circa un euro. Fra i difetti identificabili c'è il deficit dell'enzima MCAD (medium chain acyl-CoA dehydrogenase) che è sicuramente una delle possibili cause di morte improvvisa del lattante (SIDS). Se non diagnosticato un neonato con questo difetto può morire nei primi giorni di vita o rimanere in vita con danni neurologici permanenti. In quest'ultimo caso i costi sanitari per il trattamento terapeutico e per il sostentamento alle famiglie può raggiungere anche centinaia di migliaia di euro all'anno per paziente. Con lo stesso contributo economico si può effettuare lo *screening* di una intera regione per tutti i difetti. Per questo motivo tutta la letteratura scientifica internazionale riporta che il solo *screening* per questa malattia da sola giustifica lo *screening* allargato di popolazione neonatale.

In particolare, il disegno di legge all'articolo 1 definisce le finalità precisando che l'attività di *screening* sarà effettuata su tutta la popolazione neonatale, e non quindi solo su soggetti ormai affetti dalla malattia e per i quali, molto spesso, gli effetti invalidanti sono difficilmente contenibili. In particolare, si è ritenuto opportuno sottolineare che la diagnosi precoce deve essere effettuata anche nel caso in cui si opti per il parto domiciliare.

Nell'articolo 2 si disciplina l'adozione del decreto con il quale il Ministro della salute prevede l'obbligatorietà della diagnosi precoce allargata neonatale. Si è ritenuto importante che il Ministro si confronti non solo con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province auto-nome di Trento e di Bolzano, ma anche con l'Istituto superiore di sanità, il quale dispone di un efficiente dipartimento che si occupa proprio delle malattie rare. Nello stesso articolo si prevedono

inoltre i criteri di aggiornamento del *panel* delle malattie da sottoporre a *screening* neonatale obbligatorio.

Negli articoli 3 e 4, al fine di rendere effettivamente omogenea sul territorio nazionale la pratica dello *screening* neonatale, viene attribuito un ruolo di coordinamento all'Age.na.s. (Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali).

Nell'articolo 5 si prevede, inoltre, che le regioni dispongono di sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge per attuare le misure opportune affinché la diagnosi precoce neonatale allargata sia operativa su tutto il territorio nazionale.

L'articolo 6 prevede per la realizzazione dell'attività di *screening* neonatale una copertura finanziaria pari a 25 milioni di euro a decorrere dall'anno 2014.

## **DISEGNO DI LEGGE**

### **Art. 1.**

*(Finalità)*

1. La presente legge ha la finalità di garantire la prevenzione delle malattie metaboliche ereditarie, attraverso l'inserimento nei livelli essenziali di assistenza (LEA) di accertamenti diagnostici obbligatori da effettuare su tutti i neonati, nati a seguito di parti effettuati nelle strutture ospedaliere o a seguito di parti effettuati a domicilio, in modo da consentire un tempestivo trattamento delle patologie.

### **Art. 2.**

*(Diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie)*

1. Il Ministro della salute, con decreto da adottare entro due mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, sentiti l'Istituto superiore di sanità, la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, prevede l'obbligatorietà, per tutta la popolazione neonatale, della diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie, per la cui terapia, farmacologica o dietetica, esistano evidenze scientifiche di efficacia terapeutica o per le quali vi siano evidenze scientifiche che una diagnosi precoce, in età neonatale, comporti un vantaggio in termini di accesso a terapie in avanzato stato di sperimentazione, anche di tipo dietetico.

2. Entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, il Ministro della salute, tenendo conto delle linee guida nazionali ed internazionali in materia di *screening* neonatale e sentite le società scientifiche e le associazioni di categoria dei soggetti di cui alla presente, definisce l'elenco delle patologie di cui al comma 1.

3. Il Ministro della salute provvede inoltre ad aggiornare periodicamente i LEA qualora siano individuate altre forme di malattie metaboliche ereditarie alle quali estendere l'indagine diagnostica obbligatoria neonatale.

### **Art. 3.**

*(Centro coordinamento sugli screening neonatali)*

1. Al fine di favorire la massima uniformità dell'applicazione sul territorio nazionale della diagnosi precoce neonatale è istituito presso l'Age.na.s. (Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali) un Centro di coordinamento sugli *screening* neonatali (di seguito denominato «Centro»).

2. Il Centro di cui al comma 1, è composto da:

a) il Direttore Generale dell'Age.Na.S. con funzione di coordinatore;

b) tre membri designati dall'Age.na.s, dei quali almeno un esperto con esperienza medico-scientifica specifica in materia;

c) un membro di associazioni di categoria dei soggetti di cui al comma 2 dell'articolo 1;

d) un rappresentante del Ministero della Salute;

e) un rappresentante della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano.

3. La partecipazione dei soggetti di cui al comma 2 è a titolo gratuito.

4. I compiti del Centro di cui al comma 1, sono:

a) monitorare e promuovere la massima uniformità di applicazione degli *screening* neonatali sul territorio nazionale;

b) collaborare con le Regioni per la diffusione delle *best-practice* in tema di *screening* neonatale;

- c) controllare i costi per la realizzazione degli *screening* neonatali individuando degli *standard* comuni;
- d) determinare il numero minimo di neonati sottoposti a *screening* per ciascun centro clinico di riferimento regionale;
- e) definire le dimensioni del bacino d'utenza al fine di accorpate, se necessario, aree geografiche contigue;
- f) stabilire, per le finalità delle lettere a) ed e), le modalità di raccolta dei campioni di sangue e i tempi di consegna entro ventiquattro ore presso i centri di riferimento regionale;
- g) creare un archivio centralizzato sugli esiti degli *screening* neonatali al fine di rendere disponibili dati per una verifica dell'efficacia e della costo-efficacia dei percorsi intrapresi;
- h) attivare una discussione, creare degli *standard* e contribuire alla loro diffusione in tema di consenso e di dissenso informato da parte dei familiari del neonato.

#### **Art. 4.**

*(Protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali)*

1. Il Ministro della salute, sentito il parere dell'Age.Na.S., dell'Istituto superiore di sanità, della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, ed acquisito il parere delle società scientifiche di riferimento, predispone un protocollo operativo per la gestione degli *screening* neonatali nel quale vengono definite le modalità di gestione del consenso e del dissenso informato dei familiari; della presa in carico del paziente positivo allo *screening* neonatale; dell'accesso alle terapie.
2. L'Age.na.s. effettua inoltre una valutazione di HTA (*Health technology assessment*) su quali tipi di *screening* neonatale effettuare.

#### **Art. 5.**

*(Disposizione transitoria)*

1. Le regioni provvedono all'attuazione di quanto disposto dalla presente legge entro e non oltre sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge.

#### **Art. 6.**

*(Copertura finanziaria)*

1. All'onere derivante dall'attuazione della presente legge, pari a 25 milioni di euro a decorrere dall'anno 2014, si provvede mediante corrispondente riduzione dell'autorizzazione di spesa di cui all'articolo 10, comma 5, del decreto-legge 29 novembre 2004, n. 282, convertito, con modificazioni, dalla legge 27 dicembre 2004, n. 307, relativa al fondo per interventi strutturali di politica economica.
2. Il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.