

## **DOCUMENTO DI POSIZIONE DELLE ASSOCIAZIONI DELLE PERSONE CON MALATTIA RARA SULLO SCREENING NEONATALE ESTESO**

### **1. Lo Screening Neonatale Esteso (SNE)**

Lo screening neonatale esteso è uno dei più importanti programmi di medicina preventiva secondaria pubblica attualmente esistenti in Italia. Sulla base di quanto disposto dalla Legge n.167/2016, grazie ad un test effettuato con un semplice prelievo di sangue dal tallone di un neonato, è ora possibile identificare precocemente circa 40 patologie genetiche metaboliche ereditarie rare. Questo test offre una speranza di sopravvivenza e di migliore qualità di vita al neonato e alla famiglia, in quanto si tratta di malattie molto difficili da riconoscere, poiché danno sintomi simili ad altre patologie, e rapidamente degenerative.

#### **1.1. Cos'è e a cosa serve**

In Italia, lo screening neonatale è un'attività sanitaria preventiva, gratuita e obbligatoria fin dal 1992, anno in cui la Legge n. 104 ha previsto lo screening obbligatorio per tre malattie: fenilchetonuria, ipotiroidismo congenito e fibrosi cistica. Dal 2016, la Legge n. 167 ha esteso lo screening neonatale obbligatorio ad altre circa 40 malattie metaboliche ereditarie (screening neonatale esteso), fino ad allora applicato in maniera eterogenea e non in tutte le Regioni. Le patologie genetiche metaboliche individuabili grazie allo screening neonatale esteso, che ricordiamo non è un test genetico ma biochimico, sono malattie per le quali sono disponibili diete speciali e trattamenti che, se applicati nei primi giorni di vita del neonato, prima cioè che si manifestino i sintomi, ne possono migliorare in modo molto significativo la qualità di vita o impedirne la morte. Alcune Regioni hanno già inserito nei loro programmi di screening altre patologie, oltre a quelle del pannello ufficiale previsto dalla Legge n. 167/2016 e dal relativo D.M. 13/10/2016, che sono trattabili in modo efficace se diagnosticate precocemente, come, ad esempio, l'iperplasia adrenale congenita, alcune malattie da accumulo lisosomiali, Immunodeficienza combinata grave (SCID), Deficit di GAMT, alcune emoglobinopatie. A queste potrebbero aggiungersi nei prossimi mesi anche altre patologie come l'Adrenoleucodistrofia X Linked, la Leucodistrofia Metacromatica, l'Argininsuccinico Aciduria, il deficit di OCT Ornitincabamiltransferasi, altre immunodeficienze/trek.

La Legge di Bilancio 2019 (Legge 30 dicembre 2018, n. 145. "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021"), ha modificato la Legge 167/2016 ampliando lo screening neonatale esteso, con l'inserimento nel panel, oltre alle malattie metaboliche ereditarie, anche le malattie neuromuscolari di origine genetica, le immunodeficienze congenite severe e le malattie da accumulo lisosomiale.

Alleanza Nazionale di



### **1.2. Informativa ed eventuale consenso informato per i genitori**

Prima che venga effettuato il test un operatore/medico del Punto Nascita consegna alla famiglia un’ informativa che ne illustra le finalità e le modalità e presenta le malattie oggetto di screening. Il test è gratuito e obbligatorio, quindi non è richiesto il consenso informato da parte dei genitori. Il consenso informato viene invece richiesto solo se la Regione dove il bambino è nato ha inserito nel test ulteriori nuove patologie che non fanno ancora parte del pannello delle 40 previste dalla Legge n. 167/2016 e se la conservazione del cartoncino contenente il materiale biologico è prevista per un periodo superiore ai 2 anni.

### **1.3. Come funziona**

Tra la 48° e la 72° ora di vita, prima della dimissione dal Punto Nascita, al neonato viene effettuato un piccolo prelievo di sangue dal tallone. Se la madre ed il neonato vengono dimessi prima (24 ore dopo il parto) il neonato viene richiamato al punto nascita. Lo stesso prelievo – spot ematico - che veniva utilizzato fino ad ora per screenare solo 3 patologie (fenilchetonuria, ipotiroidismo congenito e fibrosi cistica), viene utilizzato per effettuare lo screening anche sulle altre circa 40. Non sono dunque necessari maggiori o ulteriori prelievi; il test non è invasivo e non può danneggiare in alcun modo il neonato.

Effettuato il prelievo, le gocce di sangue vengono depositate su una speciale carta assorbente, parte di un cartoncino contenente i dati identificativi del neonato. Il cartoncino con il sangue essiccato viene inviato al laboratorio regionale di screening dove vengono effettuati i test per escludere le eventuali patologie.

In caso il test risulti positivo, i genitori vengono tempestivamente richiamati dal Punto Nascita ed invitati a portare il neonato nel Punto Nascita o nel Centro di cura di riferimento per eseguire ulteriori accertamenti. Se non si tratta di una patologia immediatamente degenerativa, il neonato può venire richiamato per effettuare un secondo test di approfondimento in tempi più dilatati. Se invece la patologia è tra quelle che richiedono un immediato intervento clinico, il neonato viene inviato subito al Centro clinico di riferimento, dove si provvede tempestivamente a contenere i sintomi della patologia con trattamenti e diete mirate e alla conferma genetica del sospetto di diagnosi

A causa dell’estrema sensibilità dell’apparecchiatura, oltre ad alcune condizioni, possono determinare la positività del test una nascita prematura, un basso peso alla nascita, l’assunzione di farmaci, ecc. . Un test positivo non significa quindi sempre che il neonato sia affetto dalla malattia: solo i test successivi permetteranno di confermare o meno la diagnosi.

## **2. La posizione delle associazioni delle persone con malattia rara**

Rispetto alla questione screening neonatale la Federazione Italiana Malattie Rare e le Associazioni hanno realizzato percorsi di approfondimento, incontri e dibattiti, sia per sensibilizzare sull'importanza del test che per delineare le necessità pre e post prelievo. Gli spunti emersi sono stati raccolti e sistematizzati in questo documento di posizione in una sorta di "decalogo" di quello che è il nostro percorso ideale su questa tematica.

### **2.1 Le 10 raccomandazioni sullo screening neonatale esteso**

1. Garantire la tutela dei diritti della persona nei processi di realizzazione dello screening neonatale esteso. Per questo i test di screening per le malattie rare devono essere:
  - *tempestivi*: essere effettuati entro le tempistiche indicate dalla normativa;
  - *specifici*: ottenere un basso numero di falsi positivi per evitare inutili ansie e stress ai genitori;
  - *sensibili*: ottenere un basso numero di falsi negativi per ridurre i ritardi diagnostici;
  - *predittivi*: avere un'alta probabilità che un test positivo sia indicatore della malattia;
  - *accettabili*: prevedere un basso livello di rischio e di disagio procurato:  
I programmi di screening neonatale esteso devono:
    - eliminare o minimizzare qualsiasi danno al neonato;
    - garantire il diritto alla privacy e all'autodeterminazione;
    - considerare gli aspetti sociali, etici e legali.
2. Garantire il tempestivo inserimento nel pannello dello screening neonatale esteso di tutte le patologie metaboliche ereditarie, delle malattie neuromuscolari di origine genetica, delle immunodeficienze congenite severe e delle malattie da accumulo lisosomiale o comunque di tutte quelle patologie 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.
3. Assicurare la completa implementazione del percorso di screening neonatale in tutte le Regioni/Province Autonome anche attraverso accordi interregionali. Va dunque assicurata l'operatività di:
  - I. laboratorio di screening neonatale con un adeguato bacino di popolazione di riferimento;
  - II. laboratorio per il test di conferma diagnostica;
  - III. centro clinico per le patologie screenate;
  - IV. coordinamento regionale o interregionale del sistema screening.

A livello regionale/provinciale deve essere altresì garantita:

- I. la presenza nel panel regionale di tutte le patologie individuate dalla Legge n. 167/2016 e nei successivi aggiornamenti nel pannello delle patologie;
- II. l'individuazione di un referente regionale per il programma regionale di screening neonatale esteso;
- III. l'implementazione di un archivio regionale sugli esiti degli screening neonatali che alimenti

regolarmente l'archivio nazionale;

- IV. l'aggiornamento dei Registri Regionali/Interregionali delle malattie rare con i casi positivi allo screening neonatale esteso per i quali sia stata confermata la diagnosi.
4. Prevedere e garantire l'uniformità nella realizzazione dello screening neonatale esteso su tutto il territorio nazionale (nei dispositivi di raccolta, nelle informazioni raccolte, nel trasporto, nelle metodiche di laboratorio, nel numero di patologie oggetto di screening, nelle tempistiche, nell'informazione data ai genitori e nella gestione dell'informativa/consenso informato, ...) attraverso l'emanazione di specifiche linee guida.
  5. Prevedere e garantire la formazione sullo screening neonatale esteso di tutti gli operatori sanitari coinvolti nel percorso nascita (ginecologi, neonatologi, consultori, infermieri, ecc.), inclusi i Pediatri di Libera Scelta e i Medici di Medicina Generale, nonché dei professionisti ed operatori coinvolti nel percorso screening che si relazionano con i genitori dal periodo pre-concezionale al momento della realizzazione del test.
  6. Prevedere e garantire un'adeguata informazione sullo screening neonatale esteso alla cittadinanza e in particolare alle famiglie, dal periodo pre-concezionale al momento della realizzazione del test.
  7. Prevedere e garantire un'adeguata comunicazione degli esiti dello screening neonatale esteso ai genitori, prevedendo tempi, modalità, setting e figure professionali che ne favoriscano la comprensione da parte dei genitori e assicurino loro l'eventuale e opportuna consulenza genetica.
  8. In caso di esito positivo dello screening neonatale esteso:
    - a) garantire un tempestivo richiamo
    - b) in caso di successiva conferma diagnostica garantire un'adeguata e tempestiva presa in carico, con l'identificazione del centro di riferimento, i follow-up e i ricoveri con la formulazione del trattamento e/o della dieta e il rapporto tra il centro di riferimento e il PLS/MMG.
  9. Prevedere una comunicazione ai genitori anche nel caso di esito negativo del test.
  10. In base alla Legge 11/01/2018 n. 3 art. 1 comma f e Decreto Legislativo 14 Maggio 2019 n. 52, Art. 1 B, prevedere la possibilità di optare consapevolmente per la conservazione, distribuzione e utilizzo del materiale biologico residuo dello screening e dei dati personali per scopi di ricerca, anche in ottica epidemiologica, e di diagnosi ulteriori, anche oltre 2 anni dall'esecuzione del test, previa acquisizione del consenso informato, come richiesto dalla normativa europea (Reg. UE n.679/2016, Legge 3/2018, comma f). A tal riguardo è necessario regolamentare specificatamente le modalità di conservazione e utilizzo, a scopi di ricerca, del materiale residuo dello screening neonatale. Si auspica che i campioni possano essere conservati in una biobanca (preferibilmente in una biobanca nazionale facente parte della rete BBMRI) per garantire l'uniformità delle condizioni di conservazione e le modalità di accesso.

Alleanza Nazionale di



## 2.2 Uno spunto per avviare una riflessione condivisa

Si auspica l'opportunità dell'inserimento di nuove patologie geneticamente trasmissibili, anche attualmente incurabili, nel pannello dello screening neonatale esteso, al fine di garantire decisioni consapevoli da parte dei genitori in ambito procreativo.

### RIFERIMENTI NORMATIVI

- Decreto Legislativo 14/05/2019 n. 52 *"Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3"*
- Legge n. 145 del 30 dicembre 2018 *"Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021"*, Articolo 1, Comma 544
- Legge 11.1.2018 n. 3 *"Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute"*
- Decreto del Ministero della Salute del 13 ottobre 2016 *"Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie"*
- Legge n. 167 del 19 agosto 2016 *"Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie"*
- Legge n. 190 del 23 dicembre 2014 *"Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2015)"*, Articolo 1, Comma 167
- Legge n. 147 del 27 dicembre 2013 *"Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014)"*, Articolo 1, Comma 229

### DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- Taruscio D., Kodra Y., Amicosante A.M.V., Bacco G., Battilomo S., Burlina A., Privitera M.G., La Marca G., Leonardi A., Salvatore F., Segato A., Vaccarotto M., Del Favero A., *"Screening neonatale esteso in Italia: stato dell'arte al 30 settembre 2018"*
- UNIAMO F.I.M.R., *"MonitoRare. Quinto rapporto sulla condizione della persona con Malattia Rara in Italia"* (2019)
- Taruscio D., Kodra Y., Amicosante A.M.V., Bacco G., Battilomo S., Burlina A., Conti S., La Marca G., Minelli G., Leonardi A., Salvatore F., Segato A., Vaccarotto M., Del Favero A. *"Screening neonatale esteso nelle Regioni: monitoraggio dell'attuazione del DM 13 ottobre 2016. Stato dell'arte al 30 giugno 2017"* (Rapporti ISTISAN 18/811) (2018)
- UNIAMO F.I.M.R., *"Proposta delle associazioni dei pazienti e dei genitori per un modello nazionale di informativa sullo screening neonatale su goccia di sangue"* (2018)
- SIMMESN, *"Rapporto Tecnico sui programmi di screening neonatale in Italia"*, (2014, 2015, 2016, 2017, 2018)
- Eurordis, *"Eurordis policy fact-sheet - Newborn Screening"* (2013)
- Wilson JMG, Jungner G., *"Principles and practice of screening for disease"*, WHO (1968).

Alleanza Nazionale di

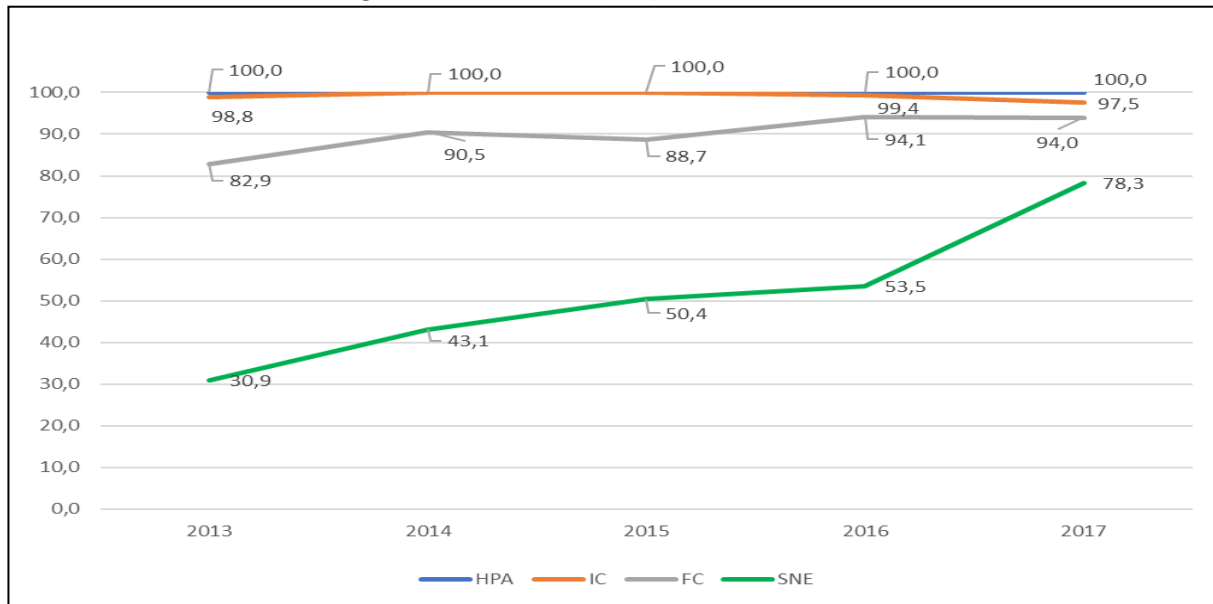


**Figura 1. Stato di attuazione del Sistema Regionale SNE al 30.09.2018**

REGIONE/PA	Stato di attuazione del sistema regionale SNE al 30.09.2018	Presenza di uno o più referenti regionali del programma SNE	Presenza di un Centro di Coordinamento Regionale del Sistema Screening
ABRUZZO	Attivo	Si	Si
BASILICATA	Attivo, in convenzione con altre Regioni	Si	Si
CALABRIA	In via di attuazione in convenzione con altre Regioni	Si	No
CAMPANIA	Attivo	Si	No
EMILIA ROMAGNA	Attivo	Si	Si
FRIULI V.G.	Attivo, in convenzione con altre Regioni	Si	Si
LAZIO	Attivo	Si	Si
LIGURIA	Attivo	Si	Si
LOMBARDIA	Attivo	Si	Si
MARCHE	Attivo	Si	Si
MOLISE	Attivo, in convenzione con altre Regioni	Si	No
P.A. BOLZANO	Attivo, in convenzione con altre Regioni	Si	No
P.A. TRENTO	Attivo, in convenzione con altre Regioni	Si	No
PIEMONTE	Attivo	Si	No
PUGLIA	Attivo	Si	Si
SARDEGNA	Attivo	Si	No
SICILIA	Attivo	Si	Si
TOSCANA	Attivo	Si	Si
UMBRIA	Attivo, in convenzione con altre Regioni	Si	No
VALLE D'AOSTA	Attivo, in convenzione con altre Regioni	Si	No
VENETO	Attivo	Si	Si

Fonte: "Screening neonatale esteso in Italia: stato dell'arte al 30 settembre 2018", 2019 (Strumenti di riferimento 19/S2)

**Figura 2. Copertura per Iperfenilalanemia (HPA), Ipertiroidismo congenito (IC), Fibrosi cistica (FC) e Screening neonatale esteso (SNE) dal 2013 al 2017 in Italia**



Fonte: nostra elaborazione su dati del "Rapporto Tecnico sui programmi di screening neonatale in Italia", Anni 2013-2017 (SIMMESN)



Attività realizzata nell'ambito del Progetto NS2-Nuove sfide, Nuovi servizi promosso da UNIAMO FIMR partner MITOCON-Insieme per lo studio e la cura delle malattie mitocondriali onlus e AISMME-Ass. It. Sostegno malattie metaboliche ereditarie Aps. Progetto cofinanziato dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali ai sensi dell'art. 72 del D.Lgs n.117/2017.

