



RAPPORTI ISTISAN 22|30

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Screening neonatale esteso in Italia: organizzazione nelle Regioni e Province Autonome e raccomandazioni del Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali (2019-2020)

D. Taruscio, G. Bacco, A. Burlina, G. Chiaradia, G. La Marca, A. Leonardi,
A. Maraschini, M. Marchetti, M.G. Privitera, P. Roazzi, P. Salerno, F. Salvatore,
A. Segato, M. Vaccarotto, M. Silano, A. Piccioli



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Screening neonatale esteso in Italia: organizzazione nelle Regioni e Province Autonome e raccomandazioni del Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali (2019-2020)

Domenica Taruscio (a), Graziano Bacco (b),
Alberto Burlina (c), Giacomina Chiaradia (d), Giancarlo La Marca (e),
Alida Leonardi (f), Alice Maraschini (g), Marco Marchetti (h),
Maria Grazia Privitera (d), Paolo Roazzi (i), Paolo Salerno (a),
Francesco Salvatore (j), Alessandro Segato (k), Manuela Vaccarotto (l),
Marco Silano (m), Andrea Piccioli (n)

- (a) Centro nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma
- (b) Cometa Associazione Studio Malattie Metaboliche Ereditarie, Ponte San Nicolò (PD)
- (c) Unità Operativa Complessa Malattie Metaboliche Ereditarie,
Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova
- (d) Direzione Generale della Prevenzione, Ministero della Salute, Roma
- (e) Centro di Spettrometria di Massa, Università di Firenze
- (f) Ufficio Affari Istituzionali e Giuridici, Istituto Superiore di Sanità, Roma
- (g) Servizio tecnico-scientifico di Statistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma
- (h) Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Roma
- (i) Centro nazionale health technology assessment, Istituto Superiore di Sanità, Roma
- (j) CEINGE Biotecnologie avanzate, Università di Napoli Federico II, Napoli,
- (k) Associazione Immunodeficienze Primitive, Brescia,
- (l) Associazione Italiana Sostegno Malattie Metaboliche Ereditarie, Padova
- (m) Dipartimento Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria,
Istituto Superiore di Sanità, Roma
- (n) Direttore Generale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN
22/30

Istituto Superiore di Sanità

Screening neonatale esteso in Italia: organizzazione nelle Regioni e Province Autonome e raccomandazioni del Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali (2019-2020).

Domenica Taruscio, Graziano Bacco, Alberto Burlina, Giacomina Chiaradia, Giancarlo La Marca, Alida Leonardi, Alice Maraschini, Marco Marchetti, Maria Grazia Privitera, Paolo Roazzi, Paolo Salerno, Francesco Salvatore, Alessandro Segato, Manuela Vaccarotto, Marco Silano, Andrea Piccioli
2022, 31 p. Rapporti ISTISAN 22/30

Lo Screening Neonatale Esteso (SNE) per le malattie metaboliche ereditarie rappresenta una grande opportunità di salute per i nuovi nati. In Italia, la Legge 167/2016 ha disposto l'inserimento dello screening neonatale delle malattie metaboliche ereditarie nei Livelli Essenziali di Assistenza. Il Decreto del Ministero della Salute del 13 ottobre 2016 ha emanato le disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie. Il presente documento è il quarto report di monitoraggio sullo stato di attuazione della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016 sullo SNE in Italia. Il rapporto, elaborato dal Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali (Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali), offre una panoramica sulla organizzazione e sulla operatività relativa al sistema di SNE nelle Regioni e Province Autonome ed elenca raccomandazioni, finalizzate al raggiungimento di una coerente e uniforme applicazione sul territorio nazionale della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016.

Parole chiave: Screening Neonatale Esteso; Malattie metaboliche ereditarie

Istituto Superiore di Sanità

Newborn extended screening in Italy: organization in the Regions and Autonomous Provinces and recommendations of the Coordination Centre on Newborn Screening (2019-2020).

Domenica Taruscio, Graziano Bacco, Alberto Burlina, Giacomina Chiaradia, Giancarlo La Marca, Alida Leonardi, Alice Maraschini, Marco Marchetti, Maria Grazia Privitera, Paolo Roazzi, Paolo Salerno, Francesco Salvatore, Alessandro Segato, Manuela Vaccarotto, Marco Silano, Andrea Piccioli
2022, 31 p. Rapporti ISTISAN 22/30 (in Italian)

The Extended Newborn Screening (ENS) for the inherited metabolic diseases is a pivotal tool for the prevention. In Italy, the Law 167/2016 set forth the introduction of ENS in the Essential Level of Assistance. The Ministerial Decree of 13rd October 2016 described the disposition for the start of ENS. The present document is the fourth report on the monitoring on the fulfillment of the above-mentioned regulation. This report, elaborated by the Coordinating Center on newborn screening provides an overview on the structure and organization of the ENS system in Italian Regions and Autonomous Provinces and lists recommendations, aiming at a coherent and harmonized implementation of Law 167/2016 and MD 13 October 2016 in the national context.

Key words: Extended newborn screening; Inherited metabolic diseases

I dati presentati nel testo e nelle tabelle del presente documento sono stati forniti all'Istituto Superiore di Sanità dai Responsabili dei Centri regionali, i referenti regionali ed esperti nominati dalle Regioni e Province Autonome per lo Screening Neonatale Esteso.

Per informazioni su questo documento scrivere a: marco.silano@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Taruscio D, Bacco G, Burlina A, Chiaradia G, La Marca G, Leonardi A, Maraschini A, Marchetti M, Privitera MG, Roazzi P, Salerno P, Salvatore F, Segato A, Vaccarotto M, Silano M, Piccioli A. *Screening neonatale esteso in Italia: organizzazione nelle Regioni e Province Autonome e raccomandazioni del Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali (2019-2020)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISTISAN 22/30).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferrò*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.



INDICE

Introduzione	1
Metodologia	3
Dati rilevati	5
Informativa, consenso e dissenso.....	5
Comunicazione del risultato di laboratorio alle famiglie.....	9
Flusso di comunicazione dei risultati dello screening.....	12
Organizzazione e Informatizzazione dei dati.....	13
Certificazioni e standard di riferimento	16
Elementi possibili per migliorare l'efficienza e l'efficacia del sistema SNE.....	17
Conclusioni	18
Bibliografia	19
Appendice A	
Normativa di riferimento	21

INTRODUZIONE

Le Malattie Metaboliche Ereditarie (MME) rappresentano un numeroso gruppo di patologie geneticamente determinate.

Secondo una recente classificazione internazionale appartengono a questo gruppo circa 1450 patologie (1) che, seppure rare, se considerate nel loro insieme hanno una incidenza alla nascita che varia tra 1 su 500 e uno su 4.000 nati vivi (2).

Lo Screening Neonatale Esteso (SNE) per le MME rappresenta una grande opportunità di salute per i nuovi nati, inteso quale strumento efficace di prevenzione secondaria (3), rispondendo ai requisiti generali dello screening (sicurezza, accettabilità, capacità di influire sulla storia naturale della malattia, attendibilità e costi sostenibili per la popolazione).

In Italia, la Legge n. 167 del 19 agosto 2016, recante “Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie”, ha disposto l’inserimento dello screening neonatale delle malattie metaboliche ereditarie nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) (4).

Il Decreto del Ministero della Salute del 13 ottobre 2016, recante “Disposizioni per l’avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie”, ha emanato le disposizioni per l’avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di MME e nello specifico sono state fornite indicazioni sull’elenco delle malattie oggetto di screening, su informativa e consenso, sulla modalità di raccolta e invio dei campioni, sul sistema di screening neonatale con gli elementi della sua organizzazione, regionale o interregionale, deputata a garantire l’intero percorso, dal test alla presa in carico del neonato confermato positivo, sulle modalità di comunicazione e di richiamo per la conferma diagnostica e la presa in carico del paziente, sulle iniziative di formazione e informazione nonché sui criteri per la ripartizione dello stanziamento finanziario (5).

L’assetto normativo in questo ambito si completa con l’entrata in vigore nel 2017 del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri che garantisce l’inserimento dello SNE all’interno dei citati LEA (6).

In seguito, la Legge di bilancio 2019 ha modificato la Legge 167/2016 inserendovi anche lo screening delle malattie neuromuscolari genetiche, delle immunodeficienze congenite severe e delle malattie da accumulo lisosomiale (7). È da rilevare come alcune Regioni hanno già provveduto a includere alcune di queste malattie nel pannello di screening regionale.

È altresì chiaro che lo screening neonatale, importante azione di sanità pubblica estesa a tutta la popolazione dei nuovi nati, non è soltanto un semplice test, ma rappresenta un sistema complesso e ben articolato, che deve rispettare tempi e procedure standardizzate per assicurare in modo efficace ed efficiente la prevenzione secondaria delle patologie oggetto dello screening.

Ai sensi del citato DM 13 ottobre 2016 il Punto nascita è chiamato a svolgere importanti funzioni utili al corretto avvio del programma di screening neonatale. Prima della esecuzione dello screening neonatale, fornisce l’Informativa sullo screening ai genitori naturali o ai soggetti che esercitano la responsabilità genitoriale sul neonato, e provvede, nei tempi stabiliti dal DM 2016, al prelievo del campione di sangue dal tallone del neonato, alla raccolta del campione su un apposito cartoncino e al suo invio al Laboratorio di Screening neonatale. In caso di parto a domicilio, il professionista che assiste al parto provvede alla raccolta e all’immediata consegna del cartoncino al Punto nascita di riferimento.

Il Laboratorio di screening neonatale provvede all’analisi del cartoncino, secondo le modalità e i tempi definiti dal medesimo DM 2016. In caso di positività del test di screening, devono essere

realizzati tutti i successivi step, per giungere alla conferma diagnostica e alla presa in carico del neonato.

Per assicurare quanto previsto dall'assetto normativo è necessario implementare i sistemi informativi di raccolta dati e di monitoraggio che, a partire dai livelli regionali e interregionali, in connessione con il livello nazionale, permettono di raccogliere in maniera standardizzata informazioni e dati, per definire indicatori (di processo, di *output* e di *outcome*) e standard di riferimento utili a valutare gli esiti del percorso dello SNE.

Al fine di favorire la massima uniformità del sistema SNE sul territorio nazionale, nel rispetto dell'articolo 3 della Legge 167/2016, il 9 marzo 2017, mediante il Decreto n. 33 del Direttore Generale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), è stato istituito il Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali.

Il Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali svolge i seguenti compiti (art. 3, comma 4, Legge 167/2016):

- a) monitorare e promuovere la massima uniformità di applicazione degli screening neonatali sul territorio nazionale;
- b) collaborare con le Regioni per la diffusione delle migliori pratiche in tema di screening neonatale;
- c) individuare standard comuni per la realizzazione degli screening neonatali;
- d) definire le dimensioni del bacino d'utenza di ciascun centro di screening di riferimento per la Regione al fine di accorpate, se necessario, aree geografiche contigue;
- e) fornire informazioni codificate e standardizzate ai servizi territoriali per l'assistenza alle famiglie dei neonati sui rischi derivanti dalle patologie metaboliche ereditarie, nonché sui benefici conseguibili attraverso l'attività di screening, offrendo anche informazioni sulla terapia e sulle migliori cure disponibili per la specifica malattia metabolica;
- f) stabilire, per le finalità di cui alle lettere a) e d), le modalità di raccolta dei campioni di sangue nonché di consegna dei medesimi, entro quarantotto ore dal prelievo, presso i centri di screening di riferimento per la Regione;
- g) istituire un archivio centralizzato sugli esiti degli screening neonatali al fine di rendere disponibili dati per una verifica dell'efficacia, anche in termini di costo, dei percorsi intrapresi.

Il Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali, con il supporto tecnico scientifico del Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS e in stretta collaborazione con le Regioni e le Province Autonome (PA), svolge le proprie attività che si concretizzano mediante *survey* nazionali, incontri di lavoro, corsi di formazione, workshop e convegni, al fine di monitorare e promuovere la massima uniformità di applicazione dello SNE sul territorio nazionale. I risultati di tali attività vengono pubblicati come Rapporti ISTISAN e documenti analoghi (8-10).

Il presente documento è il quarto report di monitoraggio sullo stato di attuazione della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016 sullo SNE in Italia.

Il rapporto, elaborato dal Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali, offre una panoramica sulla organizzazione e sulla operatività relativa al sistema di SNE nelle Regioni e PA e raccomandazioni, finalizzate al raggiungimento di una coerente e uniforme applicazione sul territorio nazionale della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016.

In Appendice A è riportata la normativa di riferimento.

METODOLOGIA

Il presente report descrive i risultati di un'indagine conoscitiva condotta dal Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali, basata sulla somministrazione di un Questionario appositamente elaborato, testato in una fase pilota da alcuni componenti del Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali, e compilabile online.

Il Questionario è stato organizzato in 2 sezioni:

- La prima sezione ha l'obiettivo di raccogliere informazioni sull'organizzazione del sistema SNE per le MME focalizzando l'attenzione su: informativa e consenso; flusso di comunicazione dei risultati dello screening; comunicazione della diagnosi alle famiglie; informatizzazione del flusso screening; strutture di presa in carico del neonato con diagnosi di MME.
- La seconda sezione del Questionario mira alla rilevazione dei risultati dello screening attraverso la raccolta di dati su:
 - universo di riferimento dei neonati sottoposti a screening (tutti i nati vivi);
 - risultati dello screening per le malattie metaboliche come da Allegato del DM 2016;
 - marcatori;
 - numero di positivi e di confermati per patologia.

Il Questionario, accompagnato da una nota esplicativa per la compilazione, è stato inviato in formato editabile online dall'ISS ai seguenti destinatari:

- Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali di ogni Regione/PA,
- Responsabile/i e/o il/i Referente/i dei programmi SNE a livello regionale e/o interregionale.

Per garantire la massima accuratezza nella rilevazione delle informazioni contenute nelle varie parti del Questionario, il Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali ha invitato i Responsabili e i Referenti, in qualità di compilatori, a collaborare con tutti gli operatori sanitari coinvolti nelle diverse fasi del sistema SNE attraverso l'integrazione e il perfezionamento della comunicazione fra il Punto nascita, il Laboratorio di screening neonatale, il Laboratorio per la conferma diagnostica (biochimica e molecolare), il Centro clinico di riferimento regionale e il Centro di coordinamento regionale del sistema screening.

La compilazione del Questionario è avvenuta nel periodo 20 marzo-21 maggio 2021 e i dati raccolti sono riferiti allo stato dell'arte nelle Regioni/PA al 31 dicembre 2020.

Tutte le Regioni/ PA, eccetto la Calabria, hanno risposto all'indagine. Per la Regione Veneto sono stati compilati e inviati due Questionari, rispettivamente per i laboratori di Padova e di Verona. Il laboratorio di Padova copre le province di Padova, Treviso, Belluno e Venezia, mentre quello di Verona, oltre all'intera provincia di Verona, copre il territorio di Vicenza e Rovigo.

I dati pervenuti all'ISS sono stati analizzati dal Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali ed elaborati in collaborazione con:

- Servizio di Statistica dell'ISS;
- Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS;
- Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS);
- Ministero della Salute (Mds);

- Associazione Italiana Sostegno Malattie Metaboliche Ereditarie Aps (AISMME);
- Associazione Immunodeficienze Primitive OdV (AIP-ODV);
- Associazione Studio Malattie Metaboliche Ereditarie COMETA ASMME OdV.

Per superare alcune criticità emerse in fase di analisi, si è proceduto ad un confronto diretto con le Regioni/PA al fine di validare dati e/o informazioni dubbie o incongruenti.

DATI RILEVATI

Nella seguente sezione sono riportati i risultati relativi a:

- informativa, consenso e dissenso;
- comunicazione della diagnosi di laboratorio alle famiglie;
- flusso di comunicazione dei risultati dello screening;
- organizzazione e informatizzazione dei dati;
- certificazioni e standard di riferimento;
- elementi possibili per migliorare l'efficienza e l'efficacia del sistema SNE;

Informativa, consenso e dissenso

Il DM 13 ottobre 2016, all'art. 2, comma 1 "Informativa e consenso allo SNE", definisce che lo SNE sia effettuato previa idonea informativa fornita dagli operatori del Punto nascita agli interessati, ossia ai genitori naturali o ai soggetti che esercitano la responsabilità genitoriale sul neonato.

Il citato DM all'art. 2, comma 2 fornisce dettagliate indicazioni sul contenuto dell'informativa e, al fine di fornire indicazioni nazionali per la predisposizione dell'Informativa sullo SNE, il Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali/ISS ha elaborato un modello di Informativa, trasmesso alle Regioni e PA il 12 febbraio 2019.

La citata informativa è stata pubblicata come Appendice A del Rapporto ISTISAN 20/18. "Programmi di screening neonatale esteso nelle Regioni e PA in Italia-Stato dell'arte al 30 giugno 2019" (10).

Dall'analisi dei dati riportati nella Tabella 1, in riferimento all'offerta dell'informativa sullo SNE, si evince che:

- in 16 Regioni/PA su 20 (80%) è disponibile una informativa sul modello elaborato dal Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali, in particolare:
- in 7 Regioni/PA (35%) l'informativa viene tradotta nelle principali lingue straniere;
- 7 Regioni/PA non traducono l'informativa (35%);
- in 2 Regioni/PA le traduzioni sono in fase di elaborazione (10%);
- per 4 Regioni il dato non è disponibile (20%);
- in 9 Regioni/PA (45%) sono disponibili opuscoli informativi;
- in 10 Regioni/PA (50%) gli opuscoli informativi non sono disponibili.

Il dato non è disponibile per la Regione Piemonte.

Tabella 1. Informativa sul modello elaborato dal Centro di Coordinamento sugli screening neonatali (Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali). Biennio 2019-2020 per Regione/PA

Regione/PA	Disponibilità di una informativa sul modello elaborato dal Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali	Traduzione dell'informativa nelle principali lingue straniere	Disponibilità di opuscoli informativi
Abruzzo	Sì	No	Sì
Basilicata	No	-	No
Campania	Sì	Sì	Sì
Emilia-Romagna	Sì	Sì	Sì
Friuli Venezia Giulia	Sì	No	No
Lazio	Sì	In fase di elaborazione	Sì
Liguria	Sì	No	No
Lombardia	Sì	No	No
Marche	Sì	No	Sì
Molise	No	-	No
PA Bolzano	Sì	Sì	Sì
PA Trento	Sì	In fase di elaborazione	Sì
Piemonte	Sì	Sì	Non noto
Puglia	No	-	No
Sardegna	Sì	No	No
Sicilia	Sì	Sì	No
Toscana	Sì	Sì	Sì
Umbria	No	-	No
Valle d'Aosta	Sì	No	No
Veneto	Sì	Sì	Sì

RACCOMANDAZIONI

Si ribadisce quanto raccomandato nel documento Rapporti ISTISAN 20/18 (10):

- garantire che i futuri genitori ricevano una adeguata informativa durante le diverse fasi del percorso di accompagnamento all'evento nascita.
- assicurare la diffusione capillare dell'informativa prima del parto in occasione dei Corsi di Accompagnamento alla Nascita (CAN), presso i Consultori familiari e/o il Punto Nascita, in occasione di incontri con il Medico di Medicina Generale (MMG) e il Pediatria di Libera Scelta (PLS).
- per la diffusione dell'informativa sullo SNE assicurare il coinvolgimento di MMG, PLS, ginecologhe/i, ostetriche/i e altri operatori del settore materno-infantile;
- garantire la traduzione dell'informativa, redatta in un linguaggio facilmente comprensibile, nelle lingue maggiormente diffuse nel territorio regionale, assicurando, comunque, la redazione in italiano, inglese nelle lingue maggiormente diffuse nel territorio regionale.

Si raccomanda inoltre alle Regioni /PA di offrire materiali informativi quali opuscoli, poster.

La Tabella 2 del presente documento riguarda la richiesta di consenso per l'effettuazione dello screening, la richiesta di consenso per la conservazione prolungata dello spot ematico e l'eventuale raccolta del dissenso informato per l'esecuzione dello screening neonatale. Le percentuali acquisite dalle risorse a disposizione in Tabella 2 sono state formulate tenendo conto che la Regione Veneto fornisce informazioni di due distinti Laboratori di Riferimento, pertanto le percentuali espresse fanno riferimento a un campione di 21 Regioni/PA.

Tabella 2. Richiesta del consenso informato (CI), raccolta dell'eventuale dissenso alla esecuzione dello Screening neonatale esteso e richiesta del consenso per la conservazione dello spot ematico per Regione/PA. Biennio 2019-2020

Regione/PA	Richiesta CI per l'esecuzione dello screening	Raccolta di 'eventuale dissenso per l'esecuzione dello SNEo	Richiesta CI per la conservazione dello spot ematico
Abruzzo	No	Sì	Sì
Basilicata	No	solo per malattie <u>incluse</u> nel DM 13/10/2016	No
Campania	solo per malattie <u>non incluse</u> nel DM 13/10/2016	solo per malattie <u>incluse</u> nel DM 13/10/2016	No
Emilia-Romagna	Sì	Sì	No
Friuli Venezia Giulia	solo per malattie <u>non incluse</u> nel DM 13/10/2016	Sì	Sì
Lazio	Sì	No	Sì
Liguria	Sì	No	No
Lombardia	No	solo per malattie <u>incluse</u> nel DM 13/10/2016	No
Marche	No	solo per malattie <u>incluse</u> nel DM 13/10/2016	No
Molise	Sì	No	Sì
PA Bolzano	solo per malattie <u>non incluse</u> nel DM 13/10/2016	Sì	No
PA Trento	No	Sì	No
Piemonte	Sì	Sì	Sì
Puglia	No	solo per malattie <u>incluse</u> nel DM 13/10/2016	Sì
Sardegna	No	solo per malattie <u>incluse</u> nel DM 13/10/2016	Sì
Sicilia	solo per malattie <u>non incluse</u> nel DM 13/10/2016	Sì	Sì
Toscana	No	Sì	No
Umbria	No	No	No
Valle d'Aosta	No	Sì	No
Veneto-PADOVA*	Sì	No	Sì
Veneto-VERONA*	solo per malattie <u>non incluse</u> nel DM 13/10/2016	No	No

*Per il Veneto sono riportati le informazioni dei due laboratori di riferimento

Ad esclusione della Regione Calabria, che ha avviato nel 2021 le attività di SNE, dalla analisi dei dati pervenuti risulta che:

- il 28% delle Regioni/PA (6/21) chiede il consenso informato per l'esecuzione dello screening;
- 5 Regioni/PA (Basilicata, Campania, PA Bolzano, Sicilia e Veneto-VERONA) chiedono il consenso informato soltanto per le malattie non incluse nell'Allegato al DM 2016;
- il 47% delle Regioni/PA non richiede il consenso (10/21).

La raccolta dell'eventuale dissenso per l'esecuzione dello screening neonatale viene effettuata da 9 Regioni/PA su 21 (42%); 6 Regioni/PA su 21 raccolgono il dissenso solo per le malattie non incluse nell'Allegato al DM 13 ottobre 2016 (28%); 6 Regioni/PA non raccolgono il dissenso per l'esecuzione dello screening (28%).

Nella Tabella 2, 2 Regioni/PA su 21 richiedono il consenso informato e raccolgono l'eventuale dissenso; 9 Regioni/PA su 21 richiedono anche il consenso informato per la conservazione dello spot ematico (42%).

Dai dati acquisiti appare evidente una disomogeneità tra le Regioni e PA relativa alla richiesta del consenso informato, alla raccolta del dissenso allo screening e alla richiesta del consenso per la conservazione dello spot ematico.

RACCOMANDAZIONI

Considerata la disomogeneità emersa relativamente alla richiesta del consenso informato e alla raccolta dell'eventuale dissenso, si ravvisa l'opportunità di richiamare le Raccomandazioni già espresse dal Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali e contenute nel Rapporto ISTISAN 20/18 (10):

- assicurare che il consenso informato sia acquisito nel caso di esecuzione dello SNE per le malattie non previste dal Decreto ministeriale 13/10/2016 o per malattie diverse da quelle contemplate da altre norme di legge che conferiscano il carattere di obbligatorietà allo screening. Assicurare una gestione organizzativa uniforme del consenso informato, nell'ambito della stessa Regione.
- prevedere la raccolta sistematica dell'eventuale dissenso all'esecuzione dello SNE, trascrivendo tale volontà sul modulo dell'informativa o su modulo dedicato, apponendo la data e la firma dei genitori naturali o dei soggetti che esercitano la responsabilità genitoriale sul neonato e la firma dei professionisti sanitari che hanno raccolto il dissenso. L'informativa contenente il dissenso dovrà essere inserita nella cartella clinica del neonato e, nel caso di parto a domicilio, nella cartella ostetrica.

Si auspica altresì che documenti quali l'informativa e il consenso informato siano realizzati a livello regionale sulla base di modelli elaborati a livello centrale e condivisi con le Regioni e PA, e che tutte le Regioni e PA predispongano un sistema di conservazione dello spot ematico per un tempo ulteriore, rispetto a quello strettamente necessario alle finalità dello screening, per scopi diagnostici e di ricerca.

Comunicazione del risultato di laboratorio alle famiglie

In questa sezione sono riportati i dati sulla comunicazione alle famiglie della positività al test di screening di I livello e il richiamo del neonato per le indagini di conferma diagnostica.

Dai dati raccolti (Tabella 3), in caso di positività del test di screening, il primo contatto con i genitori viene effettuato

- in 11 Regioni/PA su 20 solo dal Punto Nascita (45%);
- in 2 Regioni/PA su 20 la positività viene comunicata solo dal Centro Clinico di riferimento (10%).

Per le restanti Regioni/PA la comunicazione è effettuata da entrambe le strutture anche in relazione al livello di rischio di scompenso metabolico. In alcuni casi si rileva come la modalità di contatto sia diversificata in relazione al rischio di scompenso metabolico.

Tabella 3. Primo contatto con i genitori* in caso di neonato positivo al test di screening di I livello. Biennio 2019-2020 per Regione/PA.

Regione/PA	Primo contatto con i genitori in caso di neonato positivo allo screening di I livello
Abruzzo	Punto Nascita
Basilicata	Centro Clinico
Campania	Punto Nascita o Centro Clinico a seconda del rischio ^s
Emilia-Romagna	Punto Nascita o Centro Clinico a seconda del rischio
Friuli Venezia Giulia	Punto Nascita
Lazio	Punto Nascita
Liguria	Punto Nascita o Centro Clinico a seconda del rischio
Lombardia	Punto Nascita
Marche	Punto Nascita o Centro clinico a seconda del rischio
Molise	Punto Nascita
PA Bolzano	Punto Nascita
PA Trento	Punto Nascita
Piemonte	Punto Nascita
Puglia	Centro Clinico
Sardegna	Punto Nascita o Centro Clinico a seconda del rischio
Sicilia	Punto Nascita o Centro Clinico a seconda del rischio
Toscana	Punto Nascita o Centro Clinico a seconda del rischio
Umbria	Punto Nascita
Valle d'Aosta	Punto Nascita
Veneto	Punto Nascita

* con *genitori/famiglia* si intendono "i diretti interessati", cioè i genitori naturali o i soggetti che esercitano la patria potestà genitoriale sul neonato (art.2 DM 2016).

Le malattie metaboliche oggetto dello SNE si distinguono in malattie ad alto e a basso rischio sulla base del rischio di scompenso metabolico che determina anche l'avvio di percorsi clinici diversi.

RACCOMANDAZIONI

- In caso di positività allo SNE, il laboratorio di screening deve avvertire mediante comunicazione tempestiva orale e scritta al Punto nascita o al Centro clinico di riferimento

Richiamo a seconda del rischio di scompenso metabolico:

- per le patologie ad “alto rischio” è previsto un richiamo urgente del neonato (11), da parte del Centro Clinico di Riferimento Regionale o Punto Nascita, per la presa in carico immediata del neonato, anche in regime di ricovero. In tale caso, si raccomanda che la comunicazione ai genitori venga effettuata tempestivamente per telefono e che l'avvenuto richiamo del neonato positivo allo screening sia trascritto in cartella clinica precisando il dettaglio della telefonata relativo a giorno, ora e a chi è stata data la comunicazione della positività.
- per le patologie a “basso rischio” è previsto un richiamo non urgente del neonato. Il richiamo può essere effettuato sia dal Punto nascita, sia dal Centro Clinico di Riferimento Regionale, a seconda delle procedure del sistema screening definite a livello regionale.
- Anche in questo caso si raccomanda che l'avvenuto richiamo del neonato positivo allo screening sia trascritto precisando il dettaglio relativo a giorno, ora e a chi è stata data la comunicazione della positività.

La Tabella 4 riporta il flusso della comunicazione alle famiglie in caso di conferma diagnostica di laboratorio.

Tabella 4. Gestione della comunicazione alle famiglie in caso di conferma diagnostica di laboratorio. Biennio 2019-2020 per Regione/PA

Regione/PA	Personale dedicato alla comunicazione	Luogo dove avviene la comunicazione	Momento della comunicazione
Abruzzo	Centro di Coordinamento Regionale (UOC Pediatria della ASL di Pescara) e UOC di Patologia Metabolica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	In visita ambulatoriale o laddove non sia possibile in regime di teleconsulto	Dopo la conferma diagnostica
Basilicata	Dirigente Medico	Centro Clinico	Dopo conferma biochimica
Campania	Medici del Centro Clinico di Riferimento Regionale AOU	Centro Clinico di Riferimento Regionale AOU	Durante il day hospital
Emilia-Romagna	Medico specialista del centro clinico di riferimento regionale	Ambulatorio o reparto del Policlinico S. Orsola-Malpighi	Se urgente nell'immediato o la mattina successiva
Friuli Venezia Giulia	Medico pediatra/Neonatologo	Punto nascita	Appena in possesso del risultato
Lazio	Dirigente medico/biologo/chimico LSN e/o CCR	Comunicazione telefonica alla famiglia accompagnata da comunicazione scritta presente sul Sistema Informativo (SI)	Dopo la ripetizione del test, la conseguente validazione e la comunicazione al centro clinico

Regione/PA	Personale dedicato alla comunicazione	Luogo dove avviene la comunicazione	Momento della comunicazione
Liguria	Referente clinico SNE	Centro Clinico	Dopo la conferma diagnostica
Lombardia	Personale sanitario laureato	Centro clinico di riferimento	
Marche	Medico o infermiere	UOC Neuropsichiatria Infantile - Presidio Ospedaliero di Fano - AOR Marche Nord	Dopo la comunicazione dei risultati degli esami
Molise	Dirigente medico/biologo/chimico LSN, e/o Medico CCR	Comunicazione Telefonica alla famiglia accompagnata da comunicazione scritta presente su SI	Dopo la ripetizione del test, la conseguente validazione e la comunicazione al centro clinico
PA Bolzano	Medico pediatra	Apposito studio medico	Quando si ha la certezza assoluta
PA Trento	Medico	Di solito presso il Centro clinico di riferimento	Al momento della conferma diagnostica
Piemonte	Pediatra esperto di malattie metaboliche	Ospedale in regime di Day Hospital o ricovero	Appena disponibile la conferma diagnostica
Puglia	Dirigente medico	Centro Clinico	Dopo la conferma biochimica
Sardegna	Dirigente medico	Ambulatorio (al telefono durante la pandemia)	Il prima possibile
Sicilia	Medici del centro clinico di riferimento	Centro clinico di riferimento	Dalla conferma biochimica immediatamente per i positivi ad alto rischio e entro 48h per i positivi a basso rischio
Toscana	Medico e psicologo	Centro clinico Malattie Metaboliche AOU Meyer	Al momento del risultato delle analisi di conferma se positivo
Umbria	Il Neonatologo del Punto Nascita, avvisato dal collega del Centro clinico dell'AOU Meyer	Punto Nascita	In tempi rapidissimi (stesso giorno se possibile). In casi ritenuti di estrema gravità, il Centro clinico AOU Meyer contatta direttamente la famiglia
Valle d'Aosta	Centro di riferimento (OIRM)	Comunicazione telefonica	
Veneto-PADOVA*	Il dirigente medico del centro di screening contatta il medico del Punto Nascita dando indicazioni sul richiamo inviando contestualmente una mail della notifica di richiamo	Punto nascita	Sulla base del rischio clinico: ricovero immediato per i pazienti ad alto rischio o controllo ambulatoriale entro 48h
Veneto-VERONA*	Lo specialista clinico chiama il Punto nascita e chiede recapito telefonico famiglia spiegando il problema ai colleghi. Poi lo specialista chiama i genitori e spiega la procedura di conferma, il perché e dove avviene.	Dopo la comunicazione telefonica lo specialista vede presso il Centro Clinico il neonato e i genitori. Nella comunicazione è affiancato da psicologa.	Comunicazione telefonica immediata e valutazione clinica in tempi legati alla gravità della patologia che viene sospettata (ricovero urgente/DH differito)

*Per il Veneto sono riportati le informazioni dei due laboratori di riferimento

RACCOMANDAZIONI

- La comunicazione della diagnosi deve essere effettuata da un Medico.
- Si ravvisa l'opportunità di predisporre un documento attestante l'avvenuta comunicazione della conferma diagnostica e con quale modalità, riportante la firma dei genitori e la firma del Medico che se ne è fatto carico.
- Al fine di offrire un adeguato sostegno ai genitori si raccomanda di avvalersi del Servizio di Psicologia.

Flusso di comunicazione dei risultati dello screening

La Figura 1 riporta che in 8 Regioni/PA su 21 (38%) esiste un flusso di comunicazione dai laboratori verso la Regione.



Figura 1. Regioni/PA che ricevono i dati sui risultati sullo screening neonatale dai propri laboratori. Biennio 2019-2020

RACCOMANDAZIONI

- Il sistema di informatizzazione del processo dello SNE è una componente importante del programma di screening neonatale, pertanto, la realizzazione e l'implementazione dei sistemi informativi risulta indispensabile per assicurare il collegamento tempestivo tra i vari livelli del sistema SNE (Punto nascita, Laboratorio di screening neonatale, Laboratorio di conferma diagnostica, Centro Clinico di Riferimento Regionale, Centro di coordinamento regionale del sistema screening) e per la disponibilità di dati informativi indispensabili per valutare e monitorare i risultati del programma di screening e il sistema screening nel suo insieme.
- Al fine di alimentare il flusso informativo regionale si raccomanda che, al completamento del percorso di screening, i dati almeno quelli relativi alle conferme diagnostiche, siano inviati al Centro di coordinamento regionale del sistema screening. Inoltre, tale flusso informativo regionale rappresenta una fonte dati fondamentale per l'archivio nazionale centralizzato, di prossima istituzione, necessario a garantire l'efficienza ed efficacia dello SNE, in attuazione dell'art. 3, comma 4, lettera g della Legge 167/2016.
- Laddove il Centro di coordinamento regionale del sistema screening non esiste ancora se ne raccomanda l'istituzione (DM 13/10/2016 art. 4, comma d).

Organizzazione e Informatizzazione dei dati

La Tabella 5 riporta i dati sul sistema di informatizzazione dello SNE nelle Regioni/PA.

Tabella 5. Informatizzazione del processo dello SNE. Biennio 2019-2020 per Regione/PA

Regione/PA	Sistema di informatizzazione del processo dello SNE all'interno delle strutture dei laboratori	Sistema di informatizzazione tra laboratori SNE e altre strutture	Sistema di informatizzazione del processo dello SNE con il Centro di presa in carico
Abruzzo	Sì	No	Sì
Basilicata	Sì	Sì	Sì
Campania	Sì	Sì	Sì
Emilia-Romagna	Sì	Sì	Sì
Friuli Venezia Giulia	Sì	Sì	No
Lazio	Sì	Sì	Sì
Liguria	Sì	No	No
Lombardia	No	Sì	No
Marche	Sì	Sì	No
Molise	Sì	Sì	Sì
PA Bolzano	Sì	Sì	Sì
PA Trento	Sì	Sì	Sì
Piemonte	Sì	Sì	Sì
Puglia	Sì	Sì	Sì
Sardegna	Sì	Sì	Sì
Sicilia	Sì	Sì	No
Toscana	Sì	Sì	No
Umbria	Sì	No	Sì
Valle d'Aosta	No	No	No
Veneto-PADOVA*	Sì	Sì	Sì
Veneto-VERONA*	Sì	Sì	Sì

*Per il Veneto sono riportati le informazioni dei due laboratori di riferimento

Per ciò che concerne il processo di informatizzazione del flusso screening (Tabella 6), dai dati raccolti si rileva che 19/20 Regioni/PA (95%) hanno un sistema di informatizzazione del processo SNE.

Tabella 6. Archivio/registro/database dedicato alle malattie sottoposte a SNE. Biennio 2019-2020 per Regione/PA

Regione/PA	Presenza archivio /registro/ database regionale	Integrato con il registro malattie rare		Altro
		regionale	nazionale	
Abruzzo	Sì	Sì	Sì	Il coordinamento regionale SNE coincide al momento con il Coordinamento MR per cui vengono automaticamente inseriti i dati nel Registro MR Regionale
Basilicata	No	No	No	
Campania	Sì	Sì	Sì	
Emilia-Romagna	Sì	Sì	Sì	Il registro regionale delle malattie metaboliche diagnosticate con lo SNE coincide con il registro malattie rare
Friuli Venezia Giulia	No	No	No	
Lazio	Sì	No	No	È allo studio la funzione di integrazione con il Registro regionale MR
Liguria	No	No	No	
Lombardia	Sì	Sì	No	
Marche	Sì	No	No	
Molise	Sì	No	No	
PA Bolzano	Sì	No	No	
PA Trento	No	No	No	Non esiste un database dedicato. I pazienti certificati vengono inseriti nel Registro MR - Area Vasta
Piemonte	No	No	No	
Puglia	Sì	No	Sì	
Sardegna	No	No	No	
Sicilia	Sì	No	No	
Toscana	Sì	No	No	Il database regionale non è integrato con i registri
Umbria	No	No	No	Non ci sono integrazioni con questi registri
Valle d'Aosta	No	No	No	
Veneto	Sì	No	No	È il Registro regionale malattie rare che raccoglie i dati relativi alla diagnosi, ai trattamenti e alla presa in carico dei malati affetti dalle malattie di cui allo SNE

MR= malattie rare

14 Regioni/PA su 20 hanno un flusso di informatizzazione con il Centro di presa in carico (70%).

Soltanto 7 Regioni/PA su 20 (35%) hanno un sistema di informatizzazione che coinvolge l'Autorità Sanitaria Regionale.

Per la valutazione della efficacia ed efficienza dello SNE i flussi informativi tra i vari soggetti coinvolti nel processo dovrebbero essere sviluppati al meglio, coinvolgendo l'intero sistema in tutte le Regioni. I dati analizzati considerano informazioni provenienti da due laboratori della Regione Veneto.

RACCOMANDAZIONE

- Considerate le disomogeneità regionali rilevate si raccomanda di istituire un sistema informativo regionale, laddove assente, e di implementare i sistemi informativi regionali esistenti, al fine di connettere al meglio tutte le strutture coinvolte nel programma di SNE – Punto nascita, Laboratorio di screening neonatale, Laboratorio per la conferma diagnostica (biochimica e molecolare), Centro clinico di riferimento regionale, Centro di coordinamento regionale del sistema screening – e per raggiungere alti livelli di qualità e di efficacia del sistema di screening nel suo insieme.

L'archivio/registro/database regionale dedicato alle patologie sottoposte a SNE è presente in 12 Regioni su 20 (60%).

In 4 delle 12 Regioni/PA (33%) questi risultano integrati con il Registro Regionale Malattie Rare (RRMR); di queste ultime, 3 Regioni su 20 integrano i dati anche con il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR). La Puglia comunica i dati direttamente all'RNMR.

In relazione al fatto che la PA di Trento indica che i dati vengono inseriti nel registro MR-Area Vasta e che in Veneto l'RRMR raccoglie i dati relativi alla diagnosi e trattamento e presa in carico dei malati affetti dalle malattie di cui allo SNE, è possibile affermare che confluiscono nell'RNMR i dati relativi allo SNE di 6 Regioni.

RACCOMANDAZIONI

- Sarebbe auspicabile lo sviluppo di un flusso di registrazione delle patologie collegate allo SNE, che affluisse in modo sistematico agli RRMR e all'RNMR, come da DM 13/10/2016, art. 5, comma 3.
- Riguardo alla raccolta dati ai diversi livelli regionali e aziendali, risulta importante che questi siano sottoposti periodicamente, in relazione ai dati riferibili agli SNE, ad analisi di qualità (es. completezza dell'informazione, tempestività della trasmissione dei dati, disponibilità dei dati riguardanti i denominatori).
- In previsione della istituzione dell'Archivio nazionale di raccolta dati dei neonati risultati positivi allo screening (art. 3 Legge 167/2016), uno dei punti fondamentali previsti dalla citata legge è l'implementazione di un sistema informatizzato a livello regionale con connessione al registro nazionale. La disponibilità e completezza dei dati permetterebbe così una valutazione sugli esiti degli screening neonatali in Italia. L'Archivio centralizzato è necessario per il collegamento funzionale tra i vari livelli del sistema SNE, per la disponibilità di dati utili a verificare l'appropriatezza e l'efficacia dell'assistenza, anche in termini di costi, dei percorsi intrapresi, e per assicurare il monitoraggio del sistema screening a livello nazionale.

Certificazioni e standard di riferimento

Il percorso di certificazione è un procedimento che valuta un'organizzazione sanitaria secondo determinati standard individuati come fondamentali per il miglioramento della qualità.

La Tabella 7 descrive quante Regioni/PA, nell'ottica di un miglioramento continuo della qualità e con la volontà di adeguare/valutare il proprio sistema secondo standard oggettivi, hanno intrapreso percorsi "volontari" di certificazione/accreditamento a standard di riferimento internazionali quali le certificazioni ISO e *Joint Commission International*. Sono riportati i dati soltanto per le Regioni nella quali sono presenti laboratori per lo SNE.

Tabella 7. Presenza di certificazioni specifiche delle singole strutture operative. Biennio 2019-2020 per Regione/PA

Regione/PA	Certificazione ISO	Certificazione <i>Joint Commission International</i>
Abruzzo	No	No
Basilicata	-	-
Campania	Sì	Sì
Emilia-Romagna	No	No
Friuli Venezia Giulia	-	-
Lazio	Sì	No
Liguria	No	Sì
Lombardia	Sì	No
Marche	No	No
Molise	-	-
PA Bolzano	-	-
PA Trento	-	-
Piemonte	Sì	No
Puglia	No	No
Sardegna	No	No
Sicilia	No	No
Toscana	No	Sì
Umbria	-	-
Valle d'Aosta	-	-
Veneto-PADOVA*	Sì	No
Veneto-VERONA*	Sì	No

*Per il Veneto sono riportate le informazioni dei due laboratori di riferimento

Si rileva che 9 Regioni/PA su 21 (42%) hanno Certificazione ISO. 4 Regioni/PA su 21 (19%) hanno la Certificazione *Joint Commission International*. 4 Regioni/PA hanno un accreditamento istituzionale/regionale. Le Regioni sono indicate nel n. di 21, in quanto il Veneto fornisce dati di due laboratori.

RACCOMANDAZIONE

- Le strutture che operano all'interno dei programmi di screening devono essere dotate di un sistema di certificazione e di un sistema di qualità.

Elementi migliorativi dell'efficienza e dell'efficacia del sistema SNE

All'interno del questionario è stato richiesto di riportare i possibili elementi da introdurre o da sviluppare per migliorare l'efficienza e l'efficacia del sistema SNE: complessivamente sono state rilevate tre aree di interesse e, in particolare, "apparecchiature", "personale" ed "altro".

Tra le indicazioni rispetto all'area apparecchiature sono risultate prevalenti le seguenti: aumento del numero delle apparecchiature e loro modernizzazione, per esempio delle apparecchiature informatiche, delle apparecchiature per dosaggio degli acidi organici con metodica quantitativa; aggiornamento dei software.

Risulta necessario implementare il Personale dedicato e stabilizzare il personale già impegnato per lo SNE.

Nell'area "altro" sono stati indicati: ottimizzazione del sistema di trasporto dei campioni, istituzione di corsi di formazione sui processi SNE; messa in rete dei Centri di II livello; disponibilità di spazi idonei per svolgere le varie attività; integrazione con i Registri e centralizzazione dei dati a livello regionale; miglioramento dell'informazione e della informativa sullo SNE.

RACCOMANDAZIONE

- Al fine di implementare e garantire il sistema SNE si raccomanda di segnalare agli Assessorati alla Salute Regionali le eventuali carenze di apparecchiature, di personale o altro, a partire dall'ottimizzazione del sistema di trasporto dei campioni, dai processi di comunicazione, a quelli di informatizzazione, fino all'ottimizzazione degli spazi e all'ottenimento di apparecchiature aggiornate, incluse quelle per la conservazione dei campioni biologici in modo adeguato.

CONCLUSIONI

Il presente documento tratta di aspetti regolatori e organizzativi sugli screening neonatali per le MME.

La raccolta dei dati dalle singole Regioni, che hanno alimentato il presente documento, hanno riguardato diversi aspetti che all'interno del processo screening rappresentano dei punti cruciali per garantire efficacia ed efficienza, e in particolare:

- il consenso informato, l'informativa, anche in relazione alla regolamentazione e predisposizione e realizzazione di bio-banche;
- l'informazione alla popolazione, anche in lingue diverse in relazione all'entità della presenza di etnie diverse in aree diverse della nostra nazione;
- la comunicazione della positività al test di screening e della diagnosi da parte delle strutture impegnate nel processo, sottolineando l'importanza di un percorso non solo clinico, ma anche psicologico ai pazienti ed alle loro famiglie;
- l'importanza che siano prodotti dati relativi allo screening nelle varie fasi che possano costituire la base informativa per migliorare tutte le attività assistenziali che hanno origine dal test di screening e si sviluppano nella la presa in carico dei pazienti;
- l'aggregazione di dati a livello regionale, nazionale, all'interno dei registri delle malattie rare, con una interfaccia internazionale per il monitoraggio del processo;
- il recepimento delle informazioni a tutti i livelli delle autorità sanitarie per la programmazione di interventi di sanità pubblica;
- possibili elementi da sviluppare per il miglioramento dei processi.

L'analisi dei dati e le raccomandazioni presenti in questo rapporto hanno lo scopo di:

- Diffondere le conoscenze riguardo all'organizzazione del sistema SNE nel nostro Paese;
- Sviluppare il confronto ai diversi livelli istituzionali per la realizzazione di strategie di politica sanitarie di miglioramento
- Contribuire alla piena attuazione dell'impianto normativo nazionale sugli screening neonatali per le MME.

In particolare, le raccomandazioni presenti in questo report rispondono ai compiti del Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali svolge i seguenti previsti dall'art. 3, comma 4, Legge 167/2016 comma a) e comma b) ovvero: monitorare e promuovere la massima uniformità di applicazione degli screening neonatali sul territorio nazionale; collaborare con le Regioni per la diffusione delle migliori pratiche in tema di screening neonatale.

Lo SNE, così come implementato dalla Legge n. 167 del 19 agosto 2016, è un programma unico in Europa, rivolto a tutti i nati sul territorio nazionale, finalizzato alla prevenzione delle malattie metaboliche ereditarie, mediante una diagnosi precoce ed un tempestivo trattamento.

Dal report emerge, al di là della disomogeneità tra le Regioni e Province Autonome, l'importante impegno e i significativi risultati raggiunti ad assicurare l'erogazione di questo Livello Essenziale di Assistenza a tutti i nati nei punti nascita e a domicilio, con i più alti standard diagnostici.

BIBLIOGRAFIA

1. Ferreira CR, Rahman S, Keller M, Zschocke J; ICIMD Advisory Group. An international classification of inherited metabolic disorders (ICIMD). *J Inherit Metab Dis*. 2021 Jan;44(1):164-177.
2. Park KJ, Park S, Lee E, Park JH, Park JH, Park HD, Lee SY, Kim JW. A population-based genomic study of inherited metabolic diseases detected through newborn screening. *Ann Lab Med*. 2016;36(6):561-72.
3. Friedman JM, Cornel MC, Goldenberg AJ, Lister KJ, Sénécal K, Vears DF; Global Alliance for Genomics and Health Regulatory and Ethics Working Group Paediatric Task Team. Genomic newborn screening: public health policy considerations and recommendations. *BMC Med Genomics*. 2017 Feb 21;10(1):9.
4. Italia. Legge 19 agosto 2016 n. 167. Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 203 del 31 agosto 2016.
5. Ministero della Salute. DM del 13 ottobre 2016. Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 267, del 15 novembre 2016.
6. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (DPCM) del 12 gennaio 2017 che aggiorna i LEA. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 65 del 18 marzo 2017 - Suppl. Ordinario n. 15.
7. Italia. Legge 30 dicembre 2018, n. 145. Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 302 del 31 dicembre 2018 - Suppl. Ordinario n. 62.
8. Taruscio D, Kodra K, Amicosante AMV, 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 della legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016. Stato dell'arte al 30 giugno 2017*. Roma: Istituto Superiore di Sanità (Rapporti ISTISAN 18/11)
9. Taruscio D, Kodra K, Amicosante AMV, Bacco G, Battilomo S, Burlina A, Privitera MG, 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*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2019. (Strumenti di riferimento 19/S2)
10. Taruscio D, Kodra K, Amicosante AMV, Bacco G, Burlina A, La Marca G, Leonardi A, Privitera MG, Salvatore F, Segato A, Tamburini C, Vaccarotto M, Piccioli A. *Programmi di Screening Neonatale Esteso nelle Regioni e Province Autonome in Italia. Stato dell'arte al 30 giugno 2019*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISTISAN 20/18).
11. SIMMESN. *Documento di consenso: Sistema Screening Neonatale Esteso secondo la legge 167/2016 e DM 13 Ottobre e normative correlate*. Roma: Società Italiana per lo Studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale; 2018.

APPENDICE A

Normativa di riferimento

B1. LEGGE 19 agosto 2016, n. 167.

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

pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale n. 203 del 31-8-2016

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) degli screening neonatali obbligatori, da effettuare su tutti i nati a seguito di parti effettuati in strutture ospedaliere o a domicilio, per consentire diagnosi precoci e un tempestivo trattamento delle patologie.

Art. 2

Ambito di applicazione

1. Gli accertamenti diagnostici nell'ambito degli screening neonatali obbligatori di cui all'articolo 1 sono effettuati per le malattie 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.

Art. 3

Centro di coordinamento sugli screening neonatali

1. Al fine di favorire la massima uniformità nell'applicazione sul territorio nazionale della diagnosi precoce neonatale è istituito presso l'Istituto superiore di sanità il Centro di coordinamento sugli screening neonatali.

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

- a) il direttore generale dell'Istituto superiore di sanità, con funzioni di coordinatore;
- b) tre membri designati dall'Istituto superiore di sanità, dei quali almeno uno con esperienza medico-scientifica specifica in materia;
- c) tre membri delle associazioni maggiormente rappresentative dei soggetti affetti dalle patologie di cui alla presente legge e dei loro familiari;
- 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 di Bolzano.

3. Ai componenti del Centro di cui al comma 2 non sono corrisposti gettoni, compensi, rimborsi di spese o altri emolumenti comunque denominati.

4. Al Centro di cui al comma 1 sono attribuiti i seguenti compiti:

- a) monitorare e promuovere la massima uniformità di applicazione degli screening neonatali sul territorio nazionale;
- b) collaborare con le regioni per la diffusione delle migliori pratiche in tema di screening neonatale;
- c) individuare standard comuni per la realizzazione degli screening neonatali;
- d) definire le dimensioni del bacino d'utenza di ciascun centro di screening di riferimento per la regione al fine di accorpate, se necessario, aree geografiche contigue;
- e) fornire informazioni codificate e standardizzate ai servizi territoriali per l'assistenza alle famiglie dei neonati sui rischi derivanti dalle patologie metaboliche ereditarie, nonché sui benefici conseguibili attraverso l'attività di screening, offrendo anche informazioni sulla terapia e sulle migliori cure disponibili per la specifica malattia metabolica;

- f) stabilire, per le finalità di cui alle lettere a) e d), le modalità di raccolta dei campioni di sangue nonché di consegna dei medesimi, entro quarantotto ore dal prelievo, presso i centri di screening di riferimento per la regione;
 - g) istituire un archivio centralizzato sugli esiti degli screening neonatali al fine di rendere disponibili dati per una verifica dell'efficacia, anche in termini di costo, dei percorsi intrapresi.
5. Le amministrazioni interessate provvedono agli adempimenti derivanti dal presente articolo con le risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e, comunque, senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.

Art. 4

Protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali

1. Il Ministro della salute, acquisito il parere dell'Istituto superiore di sanità e della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, nonché delle società scientifiche di riferimento, predispone un protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali nel quale sono definite le modalità della presa in carico del paziente positivo allo screening neonatale e dell'accesso alle terapie.
2. L'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.n.a.s.) compie una valutazione di HTA (Health technology assessment) su quali tipi di screening neonatale effettuare.
3. Le amministrazioni interessate provvedono agli adempimenti derivanti dal presente articolo con le risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e, comunque, senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.

Art. 5

Disposizione transitoria

1. Le regioni provvedono all'attuazione di quanto disposto dalla presente legge, in conformità a quanto previsto dall'articolo 6 della legge 5 febbraio 1992, n. 104, entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge.

Art. 6

Disposizioni di attuazione e copertura finanziaria

1. Con la procedura di cui al comma 2, da completare entro sessanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, si provvede ad inserire nei LEA gli accertamenti diagnostici neonatali con l'applicazione dei metodi aggiornati alle evidenze scientifiche disponibili, per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie.
2. Alla copertura degli oneri derivanti dall'attuazione del comma 1, valutati in 25.715.000 euro annui a decorrere dall'anno 2016, si provvede, quanto a 15.715.000 euro, mediante la procedura di cui all'articolo 1, comma 554, della legge 28 dicembre 2015, n. 208, nel rispetto degli equilibri programmati di finanza pubblica e, quanto a 10 milioni di euro, mediante corrispondente riduzione dell'autorizzazione di spesa di cui all'articolo 1, comma 229, della legge 27 dicembre 2013, n. 147, come incrementata dall'articolo 1, comma 167, della legge 23 dicembre 2014, n. 190.
3. Ai sensi dell'articolo 17, comma 12, della legge 31 dicembre 2009, n. 196, il Ministro della salute provvede al monitoraggio degli oneri di cui al comma 2 del presente articolo e riferisce in merito al Ministro dell'economia e delle finanze. Nel caso si verifichino o siano in procinto di verificarsi scostamenti rispetto alle previsioni di cui al comma 2, il Ministro dell'economia e delle finanze, sentito il Ministro della salute, provvede, con proprio decreto, alla riduzione, nella misura necessaria alla copertura finanziaria del maggior onere risultante dall'attività di monitoraggio, delle dotazioni finanziarie di parte corrente, di cui all'articolo 21, comma 5, lettere b) e c), della legge 31 dicembre 2009, n. 196, e successive modificazioni, nell'ambito dello stato di previsione del Ministero della salute.
4. Il Ministro dell'economia e delle finanze riferisce senza ritardo alle Camere con apposita relazione in merito alle cause degli scostamenti e all'adozione delle misure di cui al comma 3.
5. Il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

6. Dalla data di entrata in vigore del decreto del Presidente del Consiglio dei ministri che aggiorna i LEA, mediante la procedura di cui all'articolo 1, comma 554, della legge 28 dicembre 2015, n. 208, nel rispetto delle indicazioni di cui al comma 1 del presente articolo, cessano la sperimentazione e l'attività del Centro di coordinamento sugli screening neonatali previsti dall'articolo 1, comma 229, della legge 27 dicembre 2013, n. 147.

B2. DECRETO del MINISTERO DELLA SALUTE 13 ottobre 2016
Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce
di malattie metaboliche ereditarie

pubblicato in Gazzetta Ufficiale Serie Generale 267 del 15-11-2016

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto l'art. 32 della Costituzione;

Vista la legge 27 dicembre 2013, n. 147, recante «Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014)», e successive modificazioni, e in particolare l'art. 1, comma 229, primo periodo, il quale dispone che il Ministro della salute adotti un decreto ministeriale, sentiti l'Istituto superiore di sanità (ISS) e la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, per l'avvio, anche in via sperimentale e nel limite di cinque milioni di euro, dello screening neonatale per la 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 neonatale comporti un vantaggio in termini di accesso a terapie in avanzato stato di sperimentazione, anche di tipo dietetico;

Vista, altresì, la legge 23 dicembre 2014, n. 190, recante «Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2015)» e in particolare l'art. 1, comma 167, a tenore del quale «L'autorizzazione di spesa di cui al comma 229 dell'art. 1 della legge 27 dicembre 2013, n. 147, è incrementata di 5 milioni di euro annui a decorrere dall'anno 2015»;

Vista la legge 19 agosto 2016, n. 167, recante «Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie»;

Visto il secondo periodo del citato art. 1, comma 229 della legge n. 147 del 2013, con il quale si prevede che il Ministro della salute definisca l'elenco delle patologie su cui effettuare lo screening neonatale;

Ritenuto opportuno definire, per la stretta interconnessione tra quanto previsto dal primo e dal secondo periodo del citato art. 1, comma 229, l'elenco delle patologie quale allegato al presente decreto ministeriale che dispone l'avvio dello screening neonatale;

Considerato l'elenco delle patologie predisposto dal Gruppo di lavoro per la «elaborazione di linee guida cliniche per l'individuazione di protocolli applicativi per lo screening neonatale esteso», già istituito presso l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali - Age.na.s.;

Tenuto conto che il nuovo assetto normativo determina l'obbligo di rafforzare ed estendere gli attuali programmi di screening neonatale a tutto il territorio nazionale per una efficace prevenzione delle malattie metaboliche ereditarie, sulla base dei progressi delle tecniche diagnostiche, favorendo la massima uniformità nell'applicazione della diagnosi precoce neonatale sul territorio nazionale e l'individuazione di bacini di utenza ottimali proporzionati all'indice di natalità;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 9 luglio 1999, recante «Atto di indirizzo e coordinamento alle regioni ed alle province autonome di Trento e Bolzano in materia di accertamenti utili alla diagnosi precoce delle malformazioni e di obbligatorietà del controllo per l'individuazione e il tempestivo trattamento dell'ipotiroidismo congenito, della fenilchetonuria e della fibrosi cistica»;

Visto il decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279, recante «Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'art. 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124»;

Visto il decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, recante «Codice in materia di protezione dei dati personali»;

Visto l'Accordo tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano su «Riconoscimento di Centri di coordinamento regionali e/o interregionali, di presidi assistenziali sovra-regionali per patologie a bassa prevalenza e sull'attivazione dei registri regionali ed interregionali delle malattie rare», sancito dalla Conferenza Stato-regioni (Rep. Atti n. 103/CSR del 10 maggio 2007);

Visto l'Accordo sancito tra il Governo, le regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano sul documento «Piano nazionale per le malattie rare (PNMR)» (Rep. Atti n. 140/CSR del 16 ottobre 2014);

Vista l'Autorizzazione n. 8/2014 «Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici - 11 dicembre 2014» del Garante per la protezione dei dati personali, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 301 del 30 dicembre 2014;

Ritenuto che l'esecuzione dello screening neonatale possa giovare positivamente della riorganizzazione dei punti nascita prevista dall'«Accordo tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano, le province, i comuni e le comunità montane sul documento concernente "Linee di indirizzo per la promozione ed il miglioramento della qualità, della sicurezza e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel percorso nascita e per la riduzione del taglio cesareo"» sancito in Conferenza Unificata il 16 dicembre 2010;

Fermo restando quanto previsto in tema di screening neonatale obbligatorio dalla legge 5 maggio 1992, n. 104, recante «Legge-quadro per l'assistenza, l'integrazione sociale e i diritti delle persone handicappate», dall'art. 6, dalla legge 23 dicembre 1993, n. 548, recante «Disposizioni per la prevenzione e la cura della fibrosi cistica», e dal richiamato decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 9 luglio 1999;

Considerato che per garantire gli standard qualitativi degli screening neonatali, ridurre il numero di richiami dei nati esaminati e ottimizzare i tempi di intervento per la presa in carico clinica, nonché per favorire l'uso efficiente delle risorse, è opportuno che i laboratori per lo screening operino su adeguati bacini di utenza, anche tramite appositi accordi interregionali;

Dato atto che lo screening neonatale esteso mediante la tecnica diagnostica denominata «Spettrometria di massa tandem» (MS/MS) è già attuato in alcune regioni, in aggiunta agli screening obbligatori sopra enunciati, sulla base di appositi atti regionali;

Dato atto che in alcune regioni sono utilizzate anche altre tecnologie per lo screening di alcune patologie metaboliche ereditarie;

Considerato che diversi metodi potranno in futuro essere utilizzati per lo screening neonatale esteso in base alle aggiornate evidenze scientifiche;

Considerato che, sulla base degli attuali standard di riferimento nazionali e internazionali, la raccolta dello spot ematico per lo screening neonatale, sia obbligatorio che esteso, avviene fra le 48 e le 72 ore di vita del neonato, anche nelle situazioni di parto a domicilio;

Considerata l'importanza dell'invio tempestivo dei campioni dai punti nascita ai laboratori per lo screening neonatale, nel rispetto degli standard qualitativi raccomandati;

Considerato che l'implementazione dello screening neonatale esteso va condotta all'interno di percorsi diagnostico-terapeutici che assicurino controllo e uniformità nella definizione dei casi, nonché la standardizzazione dei protocolli di cura e di follow-up presso i centri clinici per le malattie metaboliche ereditarie, individuati dalle Regioni e PPAA all'interno della rete malattie rare;

Ritenuto opportuno che le regioni stipulino accordi per ottimizzare l'utilizzo delle risorse e delle competenze disponibili nei laboratori e nei centri già operativi per le malattie metaboliche ereditarie, anche in relazione al numero dei nati e alla popolazione residente;

Ravvisata la necessità di prevedere azioni di formazione sullo SNE per il personale sanitario coinvolto nel percorso nascita, nonché iniziative di aggiornamento professionale per gli operatori coinvolti nel programma di screening, come pure iniziative di informazione sull'importanza della diagnosi precoce delle patologie metaboliche ereditarie per tutta la cittadinanza;

Visto il decreto interministeriale del Ministro della salute e del Ministro dell'economia e delle finanze del 2 aprile 2015, n. 70, «Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale il 4 giugno 2015, Serie generale n. 127;

Sentito l'Istituto superiore di sanità;

Acquisito il parere del Garante per la protezione dei dati personali in data 20 aprile 2014;

Sentita la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, nella seduta del / /2016;

DECRETA:

Art. 1

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a screening neonatale esteso

1. Lo screening neonatale esteso, previsto dall'art. 1, comma 229, della legge 27 dicembre 2013 n. 147, di seguito indicato come SNE, è effettuato, anche in via sperimentale, sino a concorrenza delle risorse finanziarie disponibili, per la diagnosi precoce delle patologie elencate nelle Tabelle 1 e 2 allegate al presente decreto, che costituiscono il panel di base comune a livello nazionale, sui nati a seguito di parti

effettuati nelle strutture ospedaliere o a domicilio, utilizzando il campione ematico essiccato su carta bibula, di seguito indicato come spot ematico, raccolto con le modalità di cui all'art. 3.

2. Il Ministero della salute, avvalendosi della collaborazione dell'Istituto superiore di sanità, dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.na.s.) e delle regioni e province autonome, e sentite le società scientifiche di settore, sottopone a revisione periodica almeno triennale la lista della patologie di cui alle tabelle 1 e 2 allegate, in relazione all'evoluzione nel tempo delle evidenze scientifiche in campo diagnostico-terapeutico per le malattie metaboliche ereditarie.

3. L'Istituto superiore di sanità, con procedure di consenso a livello nazionale che coinvolgono le Società scientifiche di settore, l'Age.na.s. le regioni e province autonome, le associazioni di pazienti maggiormente rappresentative, tenendo conto delle evidenze scientifiche internazionali, procede all'aggiornamento dei profili quali-quantitativi dei marker primari necessari per l'identificazione dei soggetti positivi allo SNE ed eventualmente connessi al rischio di scompenso metabolico precoce.

Art. 2

Informativa e consenso allo SNE

1. Lo SNE è effettuato, previa idonea informativa di cui al comma 2, fornita agli interessati dagli operatori del punto nascita. Ove appositi atti nazionali o regionali non stabiliscano l'obbligatorietà all'esecuzione dello SNE, deve essere acquisito il consenso informato all'esecuzione dello SNE e al trattamento dei dati personali del neonato, ai sensi dell'art. 13 del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, rilasciato dai genitori naturali o dal soggetto che esercita la responsabilità genitoriale sul neonato.

2. L'informativa, redatta a cura delle regioni e province autonome in un linguaggio facilmente comprensibile e tradotta nelle lingue maggiormente diffuse nel territorio, deve precisare sinteticamente e in modo colloquiale quali sono gli scopi e le modalità dello SNE; il carattere facoltativo oppure obbligatorio della procedura di screening; le specifiche finalità perseguite (cura e, qualora lo SNE dia esito positivo, consulenza genetica); le modalità di effettuazione del test e le malattie testate; i risultati conseguibili, ivi comprese eventuali notizie inattese conosciute per effetto della diagnostica differenziale delle malattie di cui alla tabella 3 allegata, che condividono i marker primari con quelle elencate nella tabella 1; le modalità e i tempi di conservazione dei campioni; l'ambito di comunicazione dei dati, specie con riferimento ai laboratori di screening neonatale, ai centri clinici di riferimento e al Registro nazionale delle malattie rare, al quale i dati sono comunicati tramite i registri regionali.

3. La raccolta del consenso informato, di cui al comma 1, deve essere effettuata prima dell'esecuzione del test di screening, secondo i contenuti di cui al modello all'allegato A al presente decreto, che ne costituisce un esempio. Deve contenere il consenso all'effettuazione dello screening, al trattamento dei dati nonché alla conservazione dei campioni.

Art. 3

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

1. Lo spot ematico è raccolto, previa idonea informativa e acquisizione del consenso informato come previsto dall'art. 2, fra le 48 e le 72 ore di vita del neonato: a) in caso di parto presso un punto nascita, dal personale del punto stesso, specificatamente formato; b) in caso di parto a domicilio, dal professionista che ha assistito al parto, che provvede all'immediata consegna dello spot ematico al punto nascita di riferimento.

2. Per ottimizzare l'utilizzo delle risorse disponibili, lo spot ematico, raccolto ai fini dello screening neonatale obbligatorio delle patologie previste dal decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 9 luglio 1999, è utilizzato anche per l'effettuazione dello SNE. Nel rispetto di quanto previsto dall'art. 22 comma 7, del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, il cartoncino contenente lo spot ematico, firmato dal sanitario o dal responsabile della struttura in cui è stato effettuato il prelievo, deve contenere, oltre ai dati identificativi del nato anche i dati anamnestici e clinici rilevanti per la condizione clinica del nato, quali peso ed età gestazionale del nato, trattamenti e alimentazione del neonato e della madre, le eventuali trasfusioni, le condizioni cliniche particolari, le modalità del parto nonché i riferimenti necessari per consentire una rapida reperibilità del nato, in caso di richiamo, e una corretta interpretazione dei risultati analitici.

3. Nei nati pretermine o con peso non adeguato all'età gestazionale o in nutrizione parenterale o trasferiti o dimessi o usciti prima delle 48 ore di vita, la raccolta dello spot ematico, da effettuarsi comunque prima della dimissione, deve essere ripetuta nel primo mese di vita, secondo protocolli specifici basati su evidenze scientifiche. Nei neonati da sottoporre a terapia trasfusionale con emocomponenti o emoderivati il campione è prelevato prima dell'intervento, indipendentemente dalle ore di vita del neonato, con ripetizioni del prelievo secondo protocolli specifici basati su evidenze scientifiche.

4. Lo spot ematico è prelevato su tutti i nati vivi, compresi i nati vivi con successivo exitus entro le 48-72 ore di vita per i quali il prelievo è effettuato «peri-mortem»; tale evento è comunicato al Laboratorio di screening neonatale e al Centro clinico di cui all'art. 4, per la successiva consulenza genetica da fornire ai genitori in caso di positività.

5. Gli spot ematici raccolti nel punto nascita sono inviati al laboratorio per lo screening neonatale di cui all'art. 4, tramite un servizio di trasporto dedicato che assicuri la consegna dei campioni entro 24/48 ore dal prelievo e, comunque, solo in casi eccezionali, non oltre le 72 ore.

6. Le regioni e le province autonome, nel quadro delle più ampie misure di sicurezza di cui all'art. 31 del decreto legislativo 30 giugno 2013, n. 196, definiscono protocolli operativi per individuare specifici accorgimenti idonei a garantire la sicurezza relativa a prelievo, consegna, trasporto, tracciabilità e conservazione degli spot ematici e, in particolare, garantendo la protezione dell'identità del neonato mediante l'utilizzo di un codice identificativo durante l'esecuzione del test. Tali protocolli devono anche individuare le modalità e i tempi di conservazione delle registrazioni per ricostruire la tracciabilità degli spot ematici e dei soggetti sottoposti a screening.

7. Il materiale biologico residuo derivante dalle attività di screening neonatale va conservato secondo le modalità previste dalla normativa vigente in tema di raccolta e conservazione di materiale biologico.

Art. 4

Sistema di screening neonatale

1. Il sistema di screening neonatale è un'organizzazione regionale o interregionale a carattere multidisciplinare deputata a garantire l'intero percorso dello screening neonatale dal test di screening, alla conferma diagnostica, alla presa in carico e al trattamento del neonato, con un coordinamento regionale dell'intero sistema di screening neonatale. Esso pertanto deve prevedere i seguenti elementi:

a) Laboratorio di screening neonatale.

Laboratorio del SSN che effettua il test di I livello per lo screening delle malattie metaboliche ereditarie, di cui alle tabelle 1 e 2 allegate, entro 24/48 ore dall'arrivo dello spot ematico, mediante la metodica «spettrometria di massa tandem» o altre metodiche aggiornate e validate in base alle nuove evidenze scientifiche. Detto laboratorio, avente bacino regionale o interregionale, è dotato di personale specificatamente formato, in numero adeguato per le attività svolte, nonché incaricato al trattamento dei dati personali. Il laboratorio di screening neonatale garantisce anche l'esecuzione, laddove appropriato, del second-tier test. Il laboratorio di screening neonatale deve possedere strumentazione analitica e dispositivi adeguati a garantire la continuità, la qualità e l'adeguatezza delle prestazioni erogate. Nelle more della costituzione del Centro di coordinamento previsto dall'art. 1, comma 229, della legge 27 dicembre 2013, n. 147 e della successiva individuazione di detto Centro da parte delle regioni e province autonome di bacini di utenza ottimali proporzionati all'indice di natalità, l'apertura di un nuovo laboratorio di screening neonatale deve fare riferimento a un bacino demografico che nel quinquennio precedente abbia registrato un valore medio annuo di nati non inferiore a sessantamila, nell'ambito di una regione o provincia autonoma o di più regioni o province autonome, anche non contigue, tra loro legate da accordi formali per l'invio degli spot ematici e l'esecuzione degli screening. Le regioni e province autonome, nell'ambito della loro autonomia e tenuto conto di quanto già implementato in tale ambito, possono decidere se avvalersi di un unico laboratorio di screening neonatale per lo screening delle patologie oggetto dello SNE e per le altre patologie oggetto di screening obbligatori, quali l'ipotiroidismo congenito e la fibrosi cistica, oppure utilizzare laboratori diversi.

b) Laboratorio per i test di conferma diagnostica.

Laboratorio del SSN incaricato dell'esecuzione dei test di II livello per lo SNE. Deve essere dotato di personale formato e di adeguata strumentazione. Deve garantire l'effettuazione dei test di

conferma diagnostica anche in condizione d'urgenza, assicurando il collegamento con il Centro clinico, di cui alla successiva lettera c), e la comunicazione tempestiva dei risultati positivi.

c) Centro clinico.

Il Centro clinico per le malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening è parte della rete di assistenza per le malattie rare. Deve essere provvisto di personale formato e dotazioni adeguate, anche per la gestione tempestiva all'emergenza-urgenza sulle 24 ore. Garantisce la conferma diagnostica avvalendosi di un proprio laboratorio o in collegamento con un laboratorio di cui alla lettera b). È deputato alla presa in carico e al trattamento dei neonati riconosciuti affetti da malattie metaboliche ereditarie, ivi inclusa la gestione intensiva dei neonati in condizioni critiche di scompenso metabolico. Il centro clinico esegue il follow up del bambino positivo e gestisce la relazione e il counseling genetico alla famiglia, nonché nell'ambito della rete delle malattie rare stabilisce le relazioni con i servizi territoriali inclusa la pediatria di libera scelta.

d) Coordinamento regionale del sistema screening.

Ogni regione e provincia autonoma individua al suo interno un'articolazione con funzione di coordinamento del sistema screening neonatale. Tale livello organizzativo ha il compito di governare e monitorare le attività del sistema screening nel suo complesso a livello regionale/provinciale. Ove non coincidente, tale livello deve rapportarsi con i coordinamenti regionali malattie rare e con analoghe articolazioni organizzative nazionali. 2. Le regioni e le province autonome devono garantire l'articolazione del sistema screening secondo le quattro funzioni di cui al comma 1 del presente articolo. Tali funzioni possono anche non essere necessariamente tutte presenti nel territorio di una regione/provincia autonoma, potendo ogni regione/provincia autonoma garantirle avvalendosi di specifici accordi interregionali.

Art. 5

Comunicazione, richiamo, conferma diagnostica e presa in carico per lo SNE

1. In caso di risultato positivo dello SNE al test di primo livello, il risultato è comunicato immediatamente al punto nascita e al Centro clinico parte del sistema screening, secondo modalità operative definite in ciascuna regione e provincia autonoma. Il Centro clinico provvede alla comunicazione e al richiamo del neonato per la conferma diagnostica, attraverso personale sanitario specificamente formato. Particolare attenzione e immediatezza di azione sono previste per le malattie che possono portare a un precoce squilibrio metabolico e a una condizione di scompenso anche grave. Il Centro clinico provvede alla conferma diagnostica di secondo livello, anche genetico-molecolare qualora disponibile, previa acquisizione dell'ulteriore consenso informato al trattamento dei dati sanitari e genetici, e alla stesura del piano terapeutico assistenziale che definisce la completa presa in carico del nato patologico. Nel corso della conferma diagnostica di secondo livello devono essere effettuate tutte le indagini necessarie per formulare una corretta diagnosi differenziale, i cui risultati sono comunicati ai genitori naturali o al soggetto che esercita la responsabilità genitoriale sul neonato.

2. In caso di conferma positiva allo SNE ai genitori è assicurata la successiva consulenza genetica, che può comprendere, se disponibile e clinicamente opportuno, anche la valutazione genetico-molecolare dei familiari.

3. I casi positivi allo SNE, per i quali sia stata confermata la diagnosi, sono comunicati al Registro nazionale malattie rare attraverso i registri regionali o interregionali malattie rare, come già previsto e per i fini indicati dal decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279, utilizzando le denominazioni e i relativi codici di esenzione presenti nell'«Elenco malattie rare esentate dalla partecipazione al costo» di cui all'allegato 1 al citato decreto ministeriale n. 279 del 2001 o i suoi eventuali aggiornamenti, nel rispetto di adeguate misure e accorgimenti di sicurezza per il trattamento dei dati personali sensibili, come previsto dal decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196.

Art. 6

Formazione, informazione ed empowerment

1. Le regioni e province autonome, tramite le loro articolazioni, nonché il Ministero della salute, IISS, l'Age.na.s., le società scientifiche di riferimento, le università, gli istituti di ricovero e cura a carattere

scientifico, altri istituti e organismi di ricerca scientifica, le fondazioni e le associazioni, nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente, promuovono:

a) specifiche iniziative di formazione sullo SNE, anche attraverso modalità di formazione a distanza, per il personale sanitario coinvolto nel percorso nascita, operante presso i consultori familiari o presso le strutture ospedaliere e territoriali, inclusi i pediatri di libera scelta, nonché i restanti professionisti ed operatori coinvolti nel percorso screening e nella cura e presa in carico dei soggetti con malattie oggetto di screening;

b) specifiche e periodiche iniziative di aggiornamento professionale per gli operatori coinvolti nell'intero percorso di screening neonatale, per garantire il mantenimento di standard di qualità in relazione alle innovazioni tecnologiche e alle evidenze scientifiche, nonché il rispetto della normativa sul trattamento dei dati personali sanitari e sensibili; c) iniziative di informazione alla cittadinanza sull'importanza della diagnosi precoce delle patologie metaboliche ereditarie e iniziative di promozione dell'empowerment individuale ed organizzativo in collaborazione con le associazioni che operano nel campo delle malattie rare e delle malattie metaboliche ereditarie e di altre associazioni e fondazioni che rappresentano l'interesse dei cittadini nell'ambito della protezione e promozione della salute.

Art. 7

Copertura oneri economici e criteri di riparto

1. Per l'anno 2014 la somma di cinque milioni di euro del Fondo sanitario è ripartita tra le regioni in relazione al numero medio annuo di nati, calcolato sui nati dell'ultimo quinquennio, per la copertura delle spese per lo SNE.

2. Per gli anni 2015 e 2016, la somma di dieci milioni di euro annui del Fondo sanitario è ripartita secondo il criterio di cui al comma 1.

3. Le risorse finanziarie di cui ai commi 1 e 2 sono destinate e utilizzate per il raggiungimento degli obiettivi quali-quantitativi per garantire la progressiva universalità, uniformità e gratuità dello SNE, dal prelievo del campione ematico alla conferma diagnostica, per la presa in carico dei neonati riconosciuti affetti, secondo le seguenti priorità: a) accordi interregionali formalizzati per l'ottimizzazione del sistema di screening neonatale di cui all'art. 4, in relazione alla popolazione neonatale dei bacini d'utenza, fermo restando quanto previsto dal Decreto 70/2015 sugli standard relativi all'assistenza ospedaliera; b) innovazioni organizzative e incremento dell'efficienza e dell'efficacia del sistema di screening neonatale e miglioramento della tempestività diagnostica, ivi compreso il potenziamento della rete per il trasporto dei campioni dai punti nascita ai laboratori di screening neonatale.

Art. 8

Entrata in vigore

1. Il presente decreto entra in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

2. Le regioni provvedono all'attuazione del presente decreto entro novanta giorni dalla sua entrata in vigore.

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di dicembre 2022, 3° Suppl.*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, dicembre 2022