



DISEGNO DI LEGGE

d’iniziativa del senatore DE POLI

COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 23 MARZO 2018^(*)

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

^(*) Testo ritirato dal presentatore.

ONOREVOLI SENATORI. – Le malattie metaboliche ereditarie sono prevalentemente malattie rare e colpiscono i bambini nei primi anni di vita, ma possono esordire anche in età giovanile o adulta; sono gravi e progressivamente invalidanti e, se non riconosciute in tempo utile, provocano spesso gravi *handicap* fisici e mentali e nella maggior parte dei casi una morte precoce. Attraverso attività di *screening* effettuate al momento della nascita, è possibile identificare talune malattie prima che queste si manifestino clinicamente così da limitare danni irreparabili. In Italia, l'articolo 6 della legge quadro 5 febbraio 1992, n. 104, ha introdotto lo *screening* neonatale solo per tre malattie, ovvero ipotiroidismo congenito, fibrosi cistica e fenilchetonuria.

Il presente disegno di legge ha la finalità di consentire, in tempo utile, la diagnosi di malattie per le quali è oggi possibile effettuare una terapia. Infatti, la stessa ricerca della Commissione europea del maggio 2004, nell'adottare le 25 raccomandazioni concernenti le implicazioni etiche, giuridiche e sociali dei *test* genetici, nella raccomandazione 18, relativa alle malattie rare, raccomanda che «gli Stati membri istituiscano in via prioritaria uno *screening* neonatale generalizzato per le malattie rare ma gravi, per le quali esiste una cura». Fino all'inizio della scorsa legislatura, in Italia, solo la regione Toscana, con la delibera regionale del 2 agosto 2004, n. 800, aveva introdotto, dal 1° novembre 2004, grazie all'acquisto di una prima macchina di spettrometria di massa, nell'ospedale pediatrico Meyer di Firenze, l'obbligatorietà dello *screening* neonatale allargato, e, in seguito con l'acquisto di altri

due macchinari, l'estensione a tutti i neonati toscani.

Sono da segnalare, poi, due progetti pilota con copertura totale nella regione Liguria e con copertura parziale nella regione Lazio. I dati raccolti da queste tre regioni, al 31 dicembre 2007, relativi allo *screening* allargato, hanno evidenziato un'incidenza delle malattie metaboliche, esclusa la fenilchetonuria, di un neonato ogni 4.000 neonati nati vivi.

Le attività di prevenzione secondaria o di *screening* hanno determinato, in passato, un impatto rilevante sulla salute della popolazione anche nell'ambito delle malattie rare.

Per avere un'idea dei possibili vantaggi degli *screening* neonatali, si può fare riferimento allo *screening* per l'ipotiroidismo congenito (IC) i cui esiti invalidanti, tempo fa piuttosto diffusi, rappresentano oggi un'evidenza rara, un «evento sentinella», che per questo è pubblicato nella letteratura scientifica.

Quest'opportunità nell'ambito della sanità pubblica è stata colta nel nostro Paese dalla già citata legge quadro 5 febbraio 1992, n. 104, che sanciva l'obbligatorietà per le regioni di rendere operativo entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della medesima legge il *test* di *screening* per fenilchetonuria (PKU), IC e fibrosi cistica.

Sulla base di queste premesse, è stato introdotto il concetto di «paradigma della PKU», a indicare che questa malattia (la sua storia naturale, la disponibilità di una terapia e di *test* di *screening* validi) presenta caratteristiche tali da poter costituire un modello da sovrapporre ad altre affezioni per le quali

proporre razionalmente un programma di *screening*.

Gli elementi che configurano l'aderenza al paradigma della PKU per l'individuazione degli errori congeniti del metabolismo da sottoporre a *screening* sono:

- frequenza della malattia;
- esistenza di un trattamento efficace;
- elevata sensibilità e specificità del *test* di *screening*;
- criteri definiti per l'accertamento diagnostico;
- intervallo di *screening* adeguato (tempo che intercorre tra il momento in cui l'errore metabolico è individuabile e la comparsa delle manifestazioni cliniche);
- costi accettabili.

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

La spettrometria di massa *tandem* permette di effettuare con elevata sensibilità e specificità analisi su circa 40 malattie metaboliche ereditarie, in tempi molto limitati (pochi minuti) e a partire da un'unica goccia di sangue.

Per molte delle patologie identificabili (aminoacidopatie, disturbi del ciclo dell'urea, acidurie organiche e difetti della beta ossidazione) una diagnosi appropriata e tempestiva è in grado di contenere gli esiti fortemente invalidanti.

Attualmente, in Europa, diversi Paesi hanno esteso il numero degli *screening* neonatali (Austria, Belgio, Germania, Paesi Bassi, Portogallo e Spagna) oltre agli Stati Uniti d'America, al Canada, all'Australia e al Qatar.

Inoltre, l'effettuazione dello *screening* neonatale allargato permetterebbe di disporre di dati epidemiologici su un numero maggiore di patologie per la programmazione e

la realizzazione di interventi di sanità pubblica, oltre a consentire un contenimento dei costi per il Servizio sanitario nazionale a lungo termine.

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

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

Nell'articolo 3 si prevede che le regioni dispongono di sei mesi dalla data di entrata in vigore della legge per attuare le misure opportune affinché la diagnosi precoce neonatale allargata sia operativa su tutto il territorio nazionale.

La sensibilità del Governo Prodi, e in particolare dell'allora Ministro della salute Livia Turco, nei riguardi delle malattie rare, aveva riempito l'agenda politica, grazie ad una serie di interventi mirati a sviluppare la rete di assistenza per le malattie rare. Si ricorda, ad esempio, che in data 5 giugno 2007 è stata insediata presso il Ministero della salute la citata Consulta per le malattie rare, composta da 34 rappresentanti di varie realtà associative, ma soprattutto che la legge finanziaria per il 2008 (legge n. 244

del 2007) ha introdotto le risorse economiche (3 milioni di euro) per poter estendere la diagnosi precoce a tutta la popolazione neonatale. Fino al 2015 lo *screening* allargato con la spettrometria di massa era effettuato su tutti i neonati solo in Toscana, Umbria e Sardegna. Dato lo stanziamento, mancava solo il provvedimento che ne stabilisse l'obbligatorietà.

Questo è un appuntamento al quale non si poteva mancare, per garantire a tutti i cittadini il diritto alla salute, partendo dalla prevenzione. Ce lo chiedevano i malati affetti da patologie rare, le tante associazioni di riferimento e le loro famiglie. Esso è soprattutto un dovere e un'opportunità che non possiamo disattendere.

DISEGNO DI LEGGE

Art. 1.

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

Art. 2.

1. Il Ministro della salute, con decreto da adottare entro due mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, sentiti l'Istituto superiore di sanità, la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano e la Consulta nazionale delle malattie rare, prevede l'obbligatorietà, per tutta la popolazione neonatale, della diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie, per la cui terapia esistono evidenze scientifiche di efficacia terapeutica.

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

Art. 3.

1. Le regioni, conformemente alle competenze e alle attribuzioni previste dalla normativa vigente in materia, e in particolare

dalla legge 23 dicembre 1978, n. 833, provvedono ad attuare quanto disposto dagli articoli 1 e 2 della presente legge, entro sei mesi dalla data della sua entrata in vigore.

