



## Screening Neonatali Estesi: la diagnosi precoce per la salute di chi nasce. Raccomandazione civica

A cura di Tiziana Nicoletti

Roma 5 luglio 2022

Con il patrocinio di: Associazione AISMME - Cometa ASMME - Famiglie SMA – Omar – Osservatorio Screening Neonatale – UILDM



## INDICE

Screening Neonatali Estesi: la diagnosi precoce per la salute di chi nasce. Il perché di Raccomandazione civica .....	1
Introduzione .....	2
Il percorso progettuale .....	4
Il percorso normativo dello screening neonatale esteso .....	6
Mancato aggiornamento dello screening neonatale esteso .....	10
Dati Screening Neonatali Estesi in Italia .....	11
• Screening Neonatali Estesi in Italia 2019 .....	13
• Screening Neonatali Estesi in Italia 2020 .....	15
Buone pratiche su screening neonatali estesi anche alle patologie genetiche in Italia .....	17
Proposte di Raccomandazioni civiche per Screening Neonatali Estesi: la diagnosi precoce per la salute di chi nasce .....	18
Ringraziamenti .....	21



## PERCHÉ UNA RACCOMANDAZIONE CIVICA

Al pari delle Raccomandazioni così come sono intese nel diritto comunitario, le Raccomandazioni civiche sono documenti che intendono essere atti non vincolanti a disposizione delle istituzioni e che normalmente contengono l'invito a conformarsi a un certo comportamento. L'obiettivo di una Raccomandazione è di individuare e favorire l'implementazione di azioni che vadano nella direzione della tutela dei cittadini e dell'accesso alle cure oggetto delle raccomandazioni, volte al superamento delle eventuali criticità e ostacoli<sup>1</sup>.

La tutela della salute delle persone, la sicurezza e la qualità delle cure, l'accesso equo ed uniforme ai trattamenti, alle prestazioni e ai servizi sanitari nel rispetto delle esigenze cliniche, della personalizzazione delle cure, delle condizioni socio-economiche e del progetto di vita delle persone, sono alcuni dei principi che da anni Cittadinanzattiva cerca di affermare, attraverso l'impegno del Tribunale per i diritti del malato (TDM) e del Coordinamento nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici (CnAMC), perché tali diritti non rimangano sulla carta ma siano realmente garantiti<sup>2</sup>.

In continuità con la sua mission e partendo da una analisi delle politiche/azioni messe in atto a livello regionale a favore degli screening neonatali estesi, frutto del confronto fra tutti gli attori coinvolti in una politica, Cittadinanzattiva *propone* "Screening Neonatali Estesi: la diagnosi precoce per la salute di chi nasce. Raccomandazione civica", ovvero indicazioni specifiche e puntuali rivolte a tutti gli attori che, con le risorse e i poteri che possiedono, possono incidere positivamente sullo scenario attuale e portare a sistema anche esperienze che già esistono.

L'obiettivo di questo lavoro è, quindi, di offrire un contributo all'identificazione delle politiche di tutela per superare le criticità esistenti e rilevate nell'ambito degli screening neonatali estesi e contribuire al cambiamento, trasformando in azioni concrete e quotidiane le proposte e i suggerimenti contenuti nelle Raccomandazioni civiche che verranno illustrate.

---

<sup>1</sup> Cfr. G. Moro, 1998

<sup>2</sup> Carta Europea per i diritti del malato -

[https://www.cittadinanzattiva.it/multimedia/import/files/corporate/europa/carta/carta\\_europea\\_diritti\\_malato.pdf](https://www.cittadinanzattiva.it/multimedia/import/files/corporate/europa/carta/carta_europea_diritti_malato.pdf)



Questi aspetti richiedono un lavoro comune tra cittadini/pazienti e le relative Organizzazioni, professionisti sanitari (Ordini professionali, Società scientifiche, etc.), Istituzioni nazionali e regionali. Nessuno può chiamarsi fuori da una priorità di sanità pubblica per il nostro Servizio Sanitario Nazionale e a cui ciascuno di noi deve concorrere con responsabilità.

## INTRODUZIONE

Le Malattie Metaboliche Ereditarie (MME) rappresentano circa il 15% delle malattie genetiche rare conosciute ad oggi, causate dall'alterato funzionamento di una specifica via metabolica. Esse rappresentano un gruppo eterogeneo, sia dal punto di vista fenotipico che genetico di oltre 700 diverse patologie che, prese singolarmente, sono rare ma nel loro insieme presentano un'incidenza cumulativa che varia da 1 su 500 a 1 su 4.000 nati vivi.

La precocità della diagnosi delle MME può avere un ruolo determinante nell'efficacia del trattamento, al fine di evitare i danni clinici conseguenti alla malattia o al suo aggravamento, e può essere garantita attraverso i programmi di Screening Neonatale Esteso (SNE).

Le **malattie metaboliche ereditarie**, chiamate anche errori congeniti del metabolismo, costituiscono una categoria ben definita delle "malattie rare". Si tratta di malattie genetiche causate dall'alterato funzionamento di una via metabolica. Nella maggior parte delle malattie metaboliche ereditarie, **l'organismo non è in grado di produrre un enzima o lo produce in forma non funzionante.**

**Lo screening neonatale rappresenta una delle più importanti misure di prevenzione secondaria.** In Italia è gratuito e obbligatorio sin dal 1992 (L. 104/1992) per 3 patologie: fenilchetonuria, ipotiroidismo congenito e fibrosi cistica.

La legge 167/2016 ha esteso lo screening neonatale obbligatorio a circa 40 malattie metaboliche ereditarie (screening neonatale esteso) e ha istituito il Centro di coordinamento sugli screening neonatali all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) al fine di assicurare la massima uniformità nell'applicazione sul territorio della diagnosi precoce neonatale.



Lo scopo dei programmi di screening neonatale è, infatti, quello di diagnosticare tempestivamente le malattie congenite per le quali sono disponibili interventi terapeutici specifici che, se intrapresi prima della manifestazione dei sintomi, sono in grado di migliorare in modo significativo la prognosi della malattia e la qualità di vita dei pazienti, evitando gravi disabilità (disabilità intellettiva, e/o ritardo nella crescita, gravi danni permanenti) e, in alcuni casi, anche la morte.

**In Italia lo screening neonatale è obbligatorio e offerto gratuitamente** a tutti i nuovi nati, nel rispetto del **DPCM 12 gennaio 2017** (articolo 38, comma 2) dai nuovi **Livelli essenziali di assistenza**, e garantisce a tutti i neonati "le prestazioni necessarie e appropriate per la diagnosi precoce delle malattie congenite previste dalla normativa vigente e dalla buona pratica clinica, incluse quelle per la diagnosi precoce della sordità congenita e della cataratta congenita, nonché quelle per la diagnosi precoce delle malattie metaboliche ereditarie individuate con decreto del ministro della Salute in attuazione dell'articolo 1, comma 229, della legge 27 dicembre 2013, n. 147, nei limiti e con le modalità definite dallo stesso decreto".

Lo **screening neonatale esteso (SNE)** è un programma complesso, integrato e multidisciplinare di prevenzione sanitaria secondaria, che permette di:

- identificare precocemente su tutta la popolazione neonatale i soggetti a rischio di essere affetti da malattie metaboliche ereditarie
- procedere all'accertamento diagnostico
- in caso di diagnosi confermata, avviare il paziente al trattamento specifico per la malattia identificata ed assicurargli il successivo follow-up.

In Italia il sistema degli SNE per la prevenzione, diagnosi precoce e cura delle MME è regolamentato da due atti normativi nazionali:

- **DM 13 ottobre 2016 (Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie);**
- **Legge 19 agosto 2016, n. 167 (Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie).**

L'introduzione della nuova normativa necessita l'implementazione di un sistema di monitoraggio che permetta di raccogliere informazioni in maniera standardizzata, di costruire indicatori (di processo, di output e di outcome) e di proporre standard di riferimento al fine di valutare gli esiti del programma SNE. A



questo scopo all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è stato istituito il **Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali (CCSN)** (art. 3, Legge 167/2016).

CCSN, con il supporto tecnico-scientifico del Centro Nazionale Malattie Rare, svolge i seguenti compiti (previsti dall'art. 3, comma 4, L. n. 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 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.

L'Italia si pone all'avanguardia nel settore dello screening neonatale, infatti la Legge 167/2016 rappresenta una delle norme più avanzate in materia di sanità



pubblica in quanto pone l'obiettivo di effettuare lo screening a tutti i nati per un numero significativo di malattie.

Lo SNE non è solo un "test", ma rappresenta un sistema e un'organizzazione che necessita la costruzione di un processo e un percorso in cui è essenziale creare un team composto da più professionalità, per fare in modo che l'azione di sanità pubblica si esprima in tutta la sua efficacia. Si tratta quindi di rafforzare sinergie tra i vari portatori di interesse: Istituzioni centrali, Regioni, centri clinici, associazioni di pazienti e famiglie, e società scientifiche, per garantire la piena attuazione della normativa sullo SNE e l'equità nell'accesso a tutti i nati sul territorio nazionale.

## **IL PERCORSO PROGETTUALE**

Cittadinanzattiva ha avviato ad aprile 2021, grazie al contributo non condizionato di Roche, una ricognizione civica su come siano strutturati e organizzati gli screening neonatali estesi nel nostro territorio, per comprendere quanti e quali passaggi manchino per garantire uniformità di diffusione e applicazione a livello nazionale.

Siamo consapevoli sia del fatto che esista una marcata disomogeneità territoriale circa la modalità e la qualità dell'assistenza proposta e garantita ai cittadini, sia che l'innovazione tecnologica e scientifica faccia da apripista a nuovi diritti esigibili: nuovi strumenti di indagine, di cura, di presa in carico. È opportuno che efficacia, innovazione ed efficienza si convertano in diritti per tutti.

Nelle varie fasi del progetto ci si è avvalsi della preziosa collaborazione di un Tavolo di lavoro multistakeholder che ha contribuito alla costruzione di una analisi di scenario aggiornata, e ad affinare i principi e le raccomandazioni

Hanno fatto parte del tavolo di lavoro: Associazione AltroDomani Onlus, Associazione Famiglie SMA, Associazione UILDM, AIM - Associazione Italiana Miologia, ASPOI - Associazione Pediatri Ospedalieri, Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS, F.I.M.P. Federazione Italiana Medici Pediatri, SIGU - Società Italiana di Genetica Umana, SIMMESN - Società italiana per lo studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale, SIN - Società Italiana Neonatologia, SIP - Società Italiana Pediatria .



## IL PERCORSO NORMATIVO DELLO SCREENING NEONATALE ESTESO

In Italia, l'articolo 6 della legge quadro 5 febbraio 1992, n. 104 (Legge-quadro per l'assistenza, l'integrazione sociale e i diritti delle persone diversamente abili) ha introdotto lo screening neonatale su goccia di sangue per tre malattie:

- ipotiroidismo congenito;
- fibrosi cistica;
- fenilchetonuria.

Questi screening sono stati poi regolamentati dal DPCM 9 luglio 1999 "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 ed il tempestivo trattamento dell'ipotiroidismo congenito, della fenilchetonuria e della fibrosi cistica".

Grazie alle nuove tecnologie a disposizione, è stato possibile estendere le attività di screening neonatale ad un ampio numero di malattie metaboliche ereditarie (Screening Neonatale Esteso – SNE).

Con la Legge 147/2013 (Legge di stabilità 2014, comma 229) inizia il percorso normativo di attuazione dello SNE. La Legge stabilisce "anche in via sperimentale di effettuare, nel limite di cinque milioni di euro, lo 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, in età neonatale, comporti un vantaggio in termini di accesso a terapie in avanzato stato di sperimentazione, anche di tipo dietetico". Come definito nella norma di legge, inizialmente lo SNE era attivo solo in alcune Regioni del nostro Paese, dove erano stati avviati specifici programmi o progetti pilota in via sperimentale attraverso norme regionali o atti deliberatori, e l'investimento di risorse economiche dedicate. Questo aveva creato, però, disuguaglianze nelle opportunità di salute offerte dalle Regioni ai nuovi nati.

Con 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" è stato fatto un importante passo avanti, stabilendo l'inserimento dello SNE per le malattie metaboliche rare nei nuovi Livelli





essenziali di assistenza, così da poter garantire lo screening a tutti i nuovi nati. Sarà effettuato “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”.

Con il **DM 13 ottobre 2016** recante “Disposizioni per l’avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie”, sono state fornite indicazioni su: lista delle malattie metaboliche ereditarie inserite nello SNE (cfr. Allegato DM 13 ottobre 2016); sistema di screening neonatale con gli elementi della sua organizzazione, regionale o interregionale, deputata a garantire l’intero percorso dello screening neonatale dal test di I livello alla presa in carico del neonato confermato positivo; modalità di comunicazione e richiamo per la conferma diagnostica e la presa in carico del paziente; iniziative di formazione e informazione nonché i criteri per la ripartizione dello stanziamento finanziario iniziale.

Il **DPCM 12 gennaio 2017** “Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza (LEA)”, garantisce a tutti i neonati “le prestazioni necessarie e appropriate per la diagnosi precoce delle malattie congenite previste dalla normativa vigente e dalla buona pratica clinica, incluse quelle per la diagnosi precoce della sordità congenita e della cataratta congenita, nonché quelle per la diagnosi precoce delle malattie metaboliche ereditarie individuate con decreto del Ministro della Salute in attuazione dell’articolo 1, comma 229, della legge 27 dicembre 2013, n. 147, nei limiti e con le modalità definite dallo stesso decreto”. Con l’inserimento dello SNE nei nuovi Livelli essenziali di assistenza la Legge citata stabilisce quindi che, dall’entrata in vigore del DPCM 12 gennaio 2017, che aggiorna i LEA, si concluda la fase sperimentale avviata con la Legge 147/2013 art.1 comma 229.

Con il **Decreto n. 33 del 9 marzo 2017** del Direttore Generale dell’**Istituto Superiore di Sanità (ISS)** per assicurare la massima uniformità del sistema screening sul territorio nazionale, ai sensi dell’art. 3 della Legge 167/2016 è stato **istituito il Centro di Coordinamento sugli Screening neonatali (CCSN)**. Il Centro, coordinato dal Direttore generale dell’ISS, è costituito da esperti dell’ISS, da rappresentanti del Ministero della Salute, da un rappresentante della Conferenza Stato-Regioni, da tre esperti con esperienza medico-scientifica specifica in materia, e da tre rappresentanti delle Associazioni dei pazienti.



La Legge di bilancio 2019 (art.1 c.544) ha modificato la Legge 167/2016 e ha esteso lo screening alle **malattie neuromuscolari genetiche, alle immunodeficienze congenite severe e alle malattie da accumulo lisosomiale**. La legge ha stabilito, inoltre, la revisione periodica, almeno biennale, della lista delle malattie da ricercare attraverso lo screening neonatale, in relazione all'evoluzione nel tempo delle evidenze scientifiche in campo diagnostico-terapeutico per le malattie genetiche rare.

Con il Decreto del Viceministro della Salute del 17 settembre 2020 è stato istituito presso il Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione sanitaria il **Gruppo di Lavoro Screening Neonatale Esteso (SNE)**. Il gruppo di lavoro, costituito da esperti in materia di screening neonatale, rappresentanti delle istituzioni (Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, AGENAS) e delle associazioni di pazienti affetti da malattie rare, ha il duplice compito di:

- Stilare un elenco di patologie – metaboliche, neurodegenerative genetiche, lisosomiali o immunodeficienze – da aggiungere al panel delle malattie da ricercare obbligatoriamente che è già in vigore. Per farlo avranno sei mesi di tempo da oggi – perché viene indicata come inizio della decorrenza dei termini la data di insediamento, e **quindi fino alla fine di maggio 2021**. Da quel momento in poi la revisione del panel dovrà avvenire **almeno ogni due anni**. Chiaramente si tratta di 'tempi massimi', ma nel caso in cui il tavolo riuscisse ad ottimizzare i tempi non potrebbe che essere un bene, purché si faccia un lavoro di qualità.
- Predisporre un protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali nel quale sono indicate le modalità di presa in carico del paziente positivo allo screening neonatale e di accesso alle terapie.

Il Decreto prevede che la prima revisione della lista delle patologie sia completata entro 6 mesi dalla data di insediamento del Gruppo di lavoro e che il protocollo operativo per la presa in carico del paziente positivo allo screening neonatale sia completato entro 12 mesi dalla stessa data.

Nell'ambito dei propri lavori il Gruppo **potrà invitare** a partecipare ai lavori rappresentanti di altre Direzioni Generali, esperti in materia di screening neonatali, nonché rappresentanti di istituzioni pubbliche, associazioni pazienti, società



scientifiche non ricomprese tra quelle che sono state individuate nel decreto di nomina.

Con il **Decreto del Direttore Generale della Prevenzione sanitaria del 13 novembre 2020** sono stati nominati i Componenti del Gruppo di Lavoro Screening Neonatale Esteso, il cui insediamento presso il Ministero della Salute è avvenuto il 30 novembre 2020. Il Gruppo di Lavoro si riunisce ogni due settimane e sta procedendo alla prima revisione della lista delle malattie inserite nel panel dello SNE.

L'Istituto Superiore di Sanità elabora dei report di monitoraggio sullo stato di attuazione degli **Screening neonatale esteso nelle Regioni: monitoraggio dell'attuazione della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016**. Il rapporto, elaborato dal Centro di Coordinamento sugli screening neonatali, in collaborazione con il Centro Nazionale Malattie Rare descrive lo stato dell'arte dei singoli programmi regionali SNE.



## **MANCATO AGGIORNAMENTO DELLO SCREENING NEONATALE ESTESO**

A seguito dell'istituzione del **Gruppo di Lavoro Screening Neonatale Esteso (SNE)** avvenuta nel settembre del 2020, con il compito di stilare un elenco di patologie (metaboliche, neurodegenerative genetiche, lisosomiali o immunodeficienze) da aggiungere al panel delle malattie da ricercare obbligatoriamente che è già in vigore, a distanza di due anni non è stato ancora prodotto nessun elenco.

A ciò si aggiunge che è passato esattamente un anno da quando il Gruppo di lavoro sullo Screening Neonatale Esteso istituito presso il Ministero della Salute ha consegnato gli esiti delle proprie valutazioni riguardo a nuove patologie da inserire nell'elenco nazionale che stabilisce per quali malattie debba essere effettuato il test che consentirebbe ai neonati una pronta diagnosi e una altrettanto veloce presa in carico. Il Gruppo di lavoro ministeriale avrebbe dovuto garantire un pronto aggiornamento sulla base di attente valutazioni, e recuperare così il ritardo già accumulato nella revisione della lista.

**Nonostante il parere positivo circa l'inserimento della SMA (atrofia muscolare spinale) e il rimando a ulteriori studi di HTA per altre 7 patologie (fra le quali c'è una forte indicazione a favore della mucopolisaccaridosi di tipo I), nulla di concreto è ancora stato fatto: né gli studi di HTA, come prevedibile, né il decreto di aggiornamento. Paradossalmente il decreto è pronto da mesi, ma il Ministero della Salute non può emanarlo fin quando non sarà approvato il Decreto Tariffe, che però è bloccato da 6 mesi alla Conferenza delle Regioni. **Niente Decreto Tariffe, niente attuazione dei LEA del 2017 e quindi nessun aggiornamento nemmeno per lo screening, visto che questo è collegato ai Livelli Essenziali di Assistenza.****

Ad oggi, i cittadini devono fare i conti con situazioni territoriali molto eterogenee: **Lazio, Toscana, Puglia e Liguria hanno già cominciato il programma di screening per la SMA, mentre Piemonte, Trentino, Veneto, Friuli-Venezia Giulia e Abruzzo cominceranno a breve.** Sette Regioni intanto (Lombardia, Veneto, Trentino, Friuli-Venezia Giulia, Liguria, Toscana e Umbria) hanno attivato progetti di screening per diverse malattie metaboliche e genetiche non ancora incluse nel panel nazionale: la mucopolisaccaridosi di tipo I, le malattie di Fabry, Gaucher e Pompe, le immunodeficienze combinate gravi (SCID),



l'adrenoleucodistrofia legata all'X (X-ALD) e la leucodistrofia metacromatica (MLD).

**In attesa di un decreto che renda tutto uniforme**, le Regioni vanno avanti per progetti pilota e leggi regionali, e fanno benissimo nel concreto, ma non è così che deve funzionare il diritto alla salute. È necessario ripristinare il diritto dei bambini ad avere una chance di vita e quello delle persone con malattie croniche e rare ad avere prestazioni più aggiornate di quelle che abbiamo ora. Sarà comunque un passo in quella direzione per garantire uguali diritti, maggiori speranze e qualità di vita ai pazienti<sup>3</sup>.

---

<sup>3</sup> <https://www.cittadinanzattiva.it/comunicati/15036-screening-neonatali-laggiornamento-e-bloccato-lappello-di-69-associazioni.html>

## DATI SCREENING NEONATALI ESTESI IN ITALIA

I dati ricevuti dai referenti dei Centri Regionale Screening Neonatali sono relativi agli anni 2019 e 2020, le Regioni che hanno aderito **sono state 16 più le due Province Autonome di Bolzano e Trento**: Abruzzo, Basilicata, Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Lombardia, Marche, Molise, Piemonte, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Provincia Autonoma di Trento, Provincia Autonoma di Bolzano, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto.

**La regione Calabria non è rientrata tra le regioni coinvolte poiché gli Screening Neonatali Estesi (SNE)<sup>4</sup> sono attivi da gennaio 2021.**

I Centri Screening Neonatali (CSN) oltre ad effettuare tutti le analisi per le patologie contenute nel pacchetto DM 13.10.2016 **effettuano, obbligatoriamente dal 1992, anche i test per:** FC - Fibrosi cistica, IPO C- Ipertiroidismo congenito, PKU – Fenilchetonuria

Al momento non in tutte le regioni sono presenti i CSN, e al fine di tutelare la salute dei nascituri e far accedere al programma di prevenzione **anche coloro che nascono nelle regioni prive di CSN, vengono screenati i nati entro le prime 72 ore di vita ed i loro campioni vengono analizzati da un CSN presente in un'altra regione.**

I CSN regionali che si occupano di effettuare le analisi dei risultati dei neonati della propria regione e di un'altra regione e/o di un'altra provincia autonoma sono:

- **Lazio:** Lazio e Molise
- **Puglia:** Puglia e Basilicata.
- **Piemonte:** Piemonte e Valle d'Aosta
- **Toscana:** Toscana e Umbria
- **Veneto:** Veneto, Friuli-Venezia Giulia (laboratorio Padova), Provincia Autonoma di Bolzano (laboratorio di Verona) e Provincia Autonoma di Trento (laboratorio di Padova)

Il periodo 2019-2020 è stato caratterizzato anche dall'avvio del progetto pilota ***“Screening neonatale per l'atrofia muscolare spinale nel Lazio ed in Toscana: un progetto pilota di due anni”*** avviato il 4 settembre 2019 a cui hanno aderito le regioni Lazio e Toscana in tempi diversi ed hanno riscontrato 14 casi positivi in dette regioni:

---

<sup>4</sup> D'ora in poi chiamati SNE



- 10 nel Lazio tra il 2019 ed il 2020
- 4 in Toscana da marzo 2020

**Il 4 settembre 2021 il progetto si è concluso il progetto pilota ed in entrambe le Regioni è stato deciso di includere anche la SMA tra le patologie che vengono già analizzate insieme alle patologie del pacchetto DM 13.10.2016, la fibrosi cistica, l'Ipertiroidismo congenito e la Fenilchetonuria.**

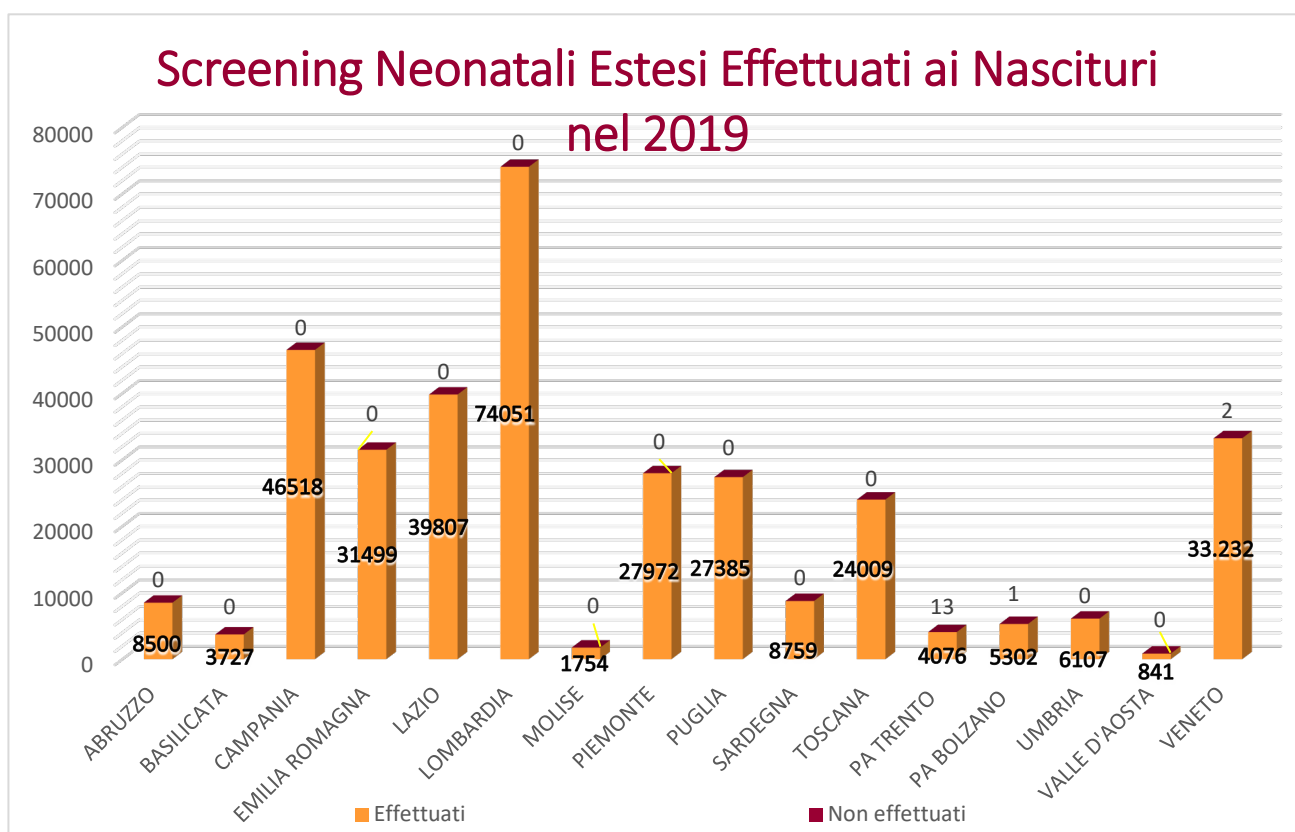
Di seguito analizzeremo i dati generali relativi al 2019 e 2020.

I dati regione per regione prima del 2019 ed a seguire quelli del 2020 sono disponibili nell'allegato.

## SCREENING NEONATALI ESTESI 2019

I dati ricevuti per il periodo 2019 riguardano le seguenti regioni: Abruzzo, Basilicata, Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Lombardia, Molise, Piemonte, Puglia, Sardegna, Toscana, Provincia Autonoma di Trento, Provincia Autonoma di Bolzano, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto.

I neonati nati nel 2019 in queste regioni sono stati 343.780, di questi i neonati che sono stati sottoposti allo SNE sono stati 343.764 suddiviso nelle seguenti regioni:



In 16 casi lo Screening neonatale esteso non è stato effettuato poiché non è stato dato il consenso da parte dei genitori dei nascituri, nelle seguenti regioni:

- Provincia Autonoma di Trento 13
- Provincia Autonoma di Bolzano 1
- Veneto 2





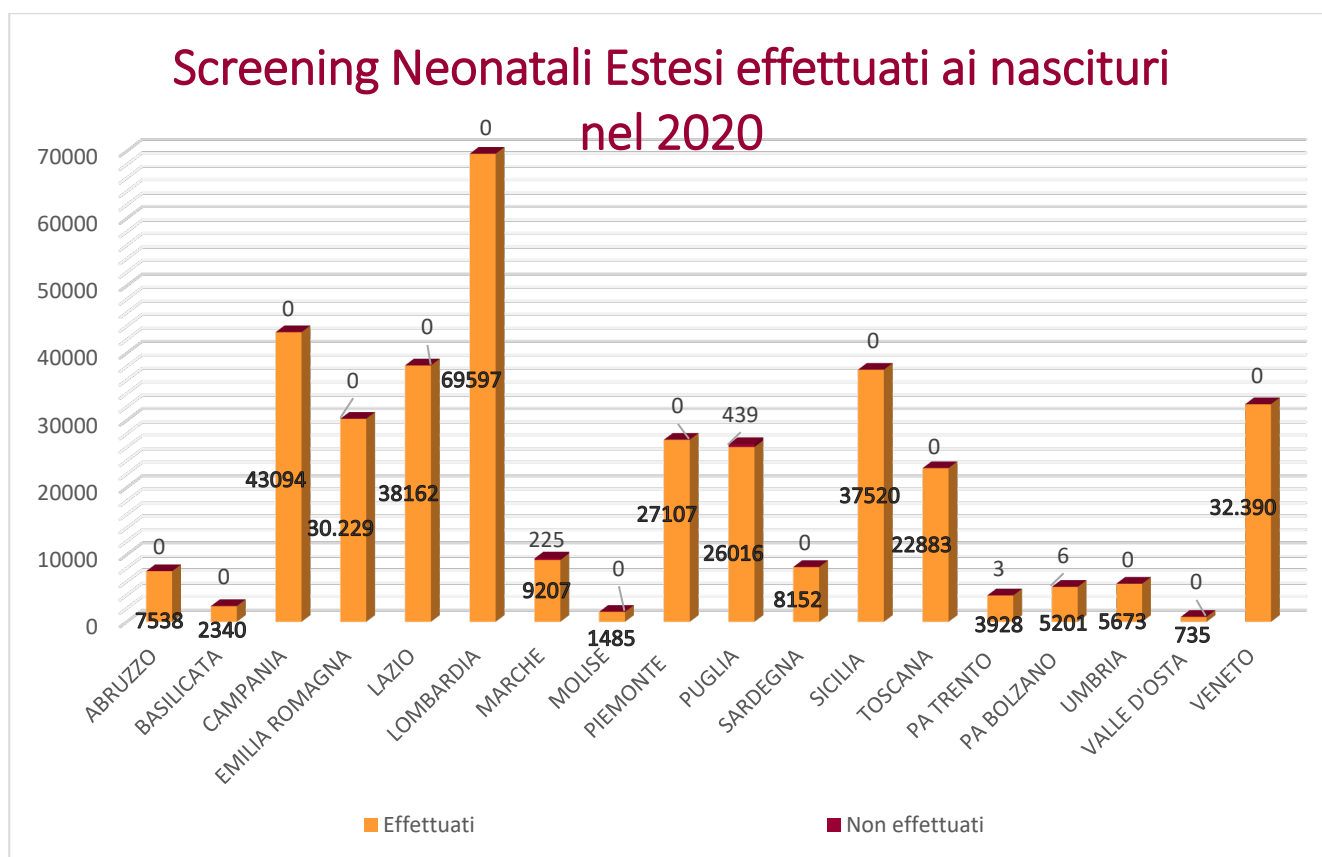
Il numero degli Screening Neonatali Estesi totali effettuati è però più alto poiché nei casi di primo esito positivo, i nati vengono sottoposti nuovamente ad uno SNE per i seguenti motivi:

- confermare esito primo test
- conferma patologia
- per campione insufficiente
- per parto gemellare
- neonati provenienti da altre regioni
- altri richiami
- per integrazioni eventuali altre patologie extra DM 13-10-2016 a discrezione di ogni regione:
  - ✚ deficit secondario materno di B12;
  - ✚ Deficit di glucosio;
  - ✚ Fosfato deidrogenasi;
  - ✚ Iperplasia surrenalica congenita.

## SCREENING NEONATALE ESTESI 2020

Le regioni che hanno aderito all'analisi per i dati 2020 sono state: Abruzzo, Basilicata, Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Lombardia, Marche, Molise, Piemonte, Puglia, Sardegna, Toscana, Provincia Autonoma di Trento, Provincia Autonoma di Bolzano, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto.

Nel 2020 sono nati 334.410 bambini nelle regioni che hanno aderito alla nostra analisi, di questi 333.737 sono stati sottoposti allo Screening Neonatale Estes:



Possiamo notare che in **673 casi** ciò non è avvenuto. Le regioni in cui è stato scelto, da parte dei genitori, di non sottoporre i nati allo screening sono:

- Marche 225
- Provincia Autonoma di Trento 3
- Provincia Autonoma di Bolzano 6
- Puglia 439



Confrontando il numero degli screening non effettuati rispetto al 2019 possiamo notare che il numero di astensioni dallo screening è più che raddoppiato nel 2020.

Sarebbe interessante riuscire a capire le motivazioni che hanno portato ad un numero così elevato; possiamo, forse, azzardare che la motivazione potrebbe risiedere nel fatto che non c'è stata una sufficiente ed esaustiva informazione sull'importanza della prevenzione ancora di più quando si può incidere in maniera significativa sulla qualità di vita dei piccoli pazienti e della famiglia.

Analizzando i numeri nei dettagli possiamo vedere che nelle **Province Autonome di Trento e Bolzano le astensioni sono diminuite e nel caso del Veneto si sono addirittura azzerate.**

Riscontriamo invece un grande **aumento delle astensioni in Puglia** dove da 0 nel 2019 si è passati a 439, che posiziona detta regione come prima per numero di astensioni.



## BUONE PRATICHE SU SCREENING NEONATALI ESTESI ANCHE ALLE PATOLOGIE GENETICHE IN ITALIA

Come già evidenziato in precedenza, Lazio, Toscana, Puglia e Liguria hanno già cominciato il programma di screening per la SMA.

Piemonte, Trentino, Veneto, Friuli-Venezia Giulia e Abruzzo cominceranno a breve.

**Lazio e Toscana** sono state le prime due regioni in Italia che messo in pratica tale piano di lavoro, realizzato attraverso un progetto pilota di screening neonatale coordinato dal Dipartimento di Scienze della vita e sanità pubblica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Campus di Roma e realizzato in collaborazione con i Centri Nascita di Lazio e Toscana, le Istituzioni Regionali. Ha permesso l'accesso a un test genetico universale, volontario e gratuito, per la diagnosi precoce di una patologia che si manifesta prevalentemente in età pediatrica. Oltre 92mila neonati nel Lazio e in Toscana sono stati sottoposti a screening e a **15 bambini** è stata fatta diagnosi di atrofia muscolare spinale (SMA). Si tratta di una malattia genetica rara caratterizzata dalla mancata acquisizione o perdita progressiva delle abilità motorie, che rende difficili o impossibili anche semplici gesti quotidiani come sedersi e stare in piedi o - nei casi più gravi - deglutire o respirare.

Il 4 settembre 2021 si è concluso il progetto pilota ed è stato deciso di includere, in entrambe le regioni, anche la SMA tra le patologie che vengono già analizzate insieme alle patologie del pacchetto DM 13.10.2016, la fibrosi cistica, l'Ipertiroidismo congenito e la Fenilchetonuria.

Lo screening neonatale per la SMA ha dimostrato tutta la sua validità ed ha permesso di avere una diagnosi precoce, fondamentale per migliorare l'intero processo di cura del paziente, e la tempestiva presa in carico cambiando radicalmente l'evoluzione della malattia stessa. Visti gli ottimi esiti clinici si è deciso di garantire le stesse opportunità di diagnosi e cura da parte per i nuovi nati e le loro famiglie **rendendo disponibile il programma di screening a tutti i neonati del Lazio attraverso la rete regionale dei Servizi dello Screening Neonatale<sup>5</sup>.**

---

<sup>5</sup> <https://www.salutelazio.it/screening-neonatali>



Dal 5 settembre 2021 lo screening per la SMA è entrato a far parte del programma regionale di screening offerto a tutti i neonati della Toscana<sup>6</sup>.

La Puglia è la prima regione in Italia ad aver stabilito per legge lo screening obbligatorio della SMA. L'obbligo di screening neonatale per la SMA è diventata legge, agevolando la diagnosi precoce<sup>7</sup>.

Nell'ambito di quasi 8mila test genetici, svolti quotidianamente su tutti i bambini nati nei 26 Punti nascita della Puglia eseguiti dall'avvio dello screening obbligatorio il 6 dicembre 2021, nei laboratori della Genetica medica della ASL Bari è stato diagnosticato attraverso l'esame del DNA il primo neonato affetto da SMA.

---

<sup>6</sup> <https://www.regione.toscana.it/-/screening-neonatale-per-la-sma-atrofia-muscolare-spinale>

<sup>7</sup> <https://www.consiglio.puglia.it/-/l-obbligo-di-screening-neonatale-per-la-sma-diventa-legge-paolicelli-cos%C3%AC-si-agevola-la-diagnosi-precoce->



## PROPOSTE DI RACCOMANDAZIONI CIVICHE PER SCREENING NEONATALI ESTESI: LA DIAGNOSI PRECOCE PER LA SALUTE DI CHI NASCE

È di fondamentale importanza creare i presupposti per una effettiva e non formale uniformità su tutto il territorio e innalzare il livello di attenzione pubblica su bisogni reali e criticità legate all'attuale sistema di accesso agli screening neonatali estesi. È necessario individuare insieme proposte e favorire un processo che sia orientato verso una migliore ed uniforme disponibilità degli screening neonatali su tutto il territorio. È infatti indispensabile che le necessità ed i bisogni dei cittadini tornino ad essere obiettivi centrali per eliminare le disomogeneità territoriali.

**Al Ministero della Salute si raccomanda di:**

### 1. **Garantire in tempi rapidi lo sblocco del decreto tariffe.**

Cinque anni fa veniva pubblicato il DPCM 12 gennaio 2017 che ancora oggi chiamiamo "Nuovi LEA". Ancora oggi, tutti i cittadini ne attendono la piena attuazione che è possibile soltanto a partire dall'approvazione del Nuovo Nomenclatore tariffario. Attualmente il cosiddetto Decreto Tariffe è pronto e fermo da qualche settimana sul tavolo della Conferenza Stato-Regioni, ma queste ultime continuano a non trovare una intesa. Per la salute dei cittadini il tempo è estremamente prezioso, lo è ancora di più per molte patologie croniche e rare che sono caratterizzate da un decorso estremamente veloce e da esiti altamente invalidanti. Per questo riteniamo doveroso che le Istituzioni si adoperino per rendere esigibile il diritto alla salute dei cittadini e il diritto ad una migliore qualità di vita. L'approvazione del Decreto garantirebbe l'erogazione di nuove e lungamente attese prestazioni, ma soprattutto ne agevolerebbe l'erogazione uniforme su tutto il territorio nazionale. Tra i provvedimenti che trovano un ostacolo in questa mancata attuazione dei nuovi LEA c'è il decreto di aggiornamento del panel degli screening neonatali, fermo al 2016. Nel prossimo futuro l'elenco delle malattie genetiche trattabili con terapia genica è destinato ad aumentare. Il SSN deve adeguarsi a tale sviluppo tecnologico snellendo le procedure burocratiche per l'approvazione di tali terapie. **Vanno individuati modelli di approvazione più agili, veloci e tempestivi sempre nel principio della sicurezza al fine di garantire il pieno accesso alle cure e l'esigibilità del diritto alla salute.**



2. **Aggiornare l'elenco di patologie metaboliche, neurodegenerative genetiche, lisosomiali o immunodeficienze da inserire nel panel delle malattie da ricercare obbligatoriamente.**

Compito affidato al Gruppo di Lavoro Screening Neonatale Esteso (SNE). La prima scadenza per procedere questo aggiornamento era prevista per il 31 maggio 2021; poi è stata prorogata al 31 maggio 2022 ma ancora non è stato reso noto nessun documento di aggiornamento.

3. **Rendere operativo su tutto il territorio nazionale l'inserimento della SMA negli screening neonatali estesi (atrofia muscolare spinale).** Il Gruppo di lavoro ha dato parere positivo per l'inserimento della SMA negli screening neonatali estesi ma, essendo fermo il decreto tariffe, solo poche regioni lo stanno attuando (Lazio, Toscana, Puglia, Liguria). Alcune regioni vanno avanti utilizzando progetti pilota altre con leggi regionali: non è quindi garantito un equo accesso alle cure a tutti i pazienti. **Lo stesso vale anche per alcune patologie metaboliche** quali la mucopolisaccaridosi di tipo I, le malattie di Fabry, Gaucher e Pompe, le immunodeficienze combinate gravi (SCID), adrenoleucodistrofia legata all'X (X-ALD) e la leucodistrofia metacromatica (MLD).

4. **Individuare dei meccanismi per vincolare le risorse destinate per legge allo SNE.** Spesso queste risorse economiche sono inserite all'interno del finanziamento indistinto dei LEA e attribuite alle diverse regioni senza un vincolo specifico.

5. **Favorire percorsi uniformi su tutto il territorio di presa in carico dei pazienti e della famiglia.** Il Gruppo di Lavoro Screening Neonatale Esteso (SNE) ha il compito di predisporre un protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali nel quale sono indicate le modalità di presa in carico del paziente positivo allo screening neonatale e di accesso alle terapie. La scadenza per la definizione di questo protocollo operativo era prevista per il 31 maggio 2021, anche in questo caso la scadenza è stata disattesa. È necessario lavorare per garantire equità di accesso ai cittadini su tutto il Paese e quindi pari opportunità di cura per contrastare le disuguaglianze in sanità.



Alle Regioni si raccomanda di:

6. **Potenziare i di Centri cura.** È necessario che i Centri di Cura vengano strutturati, garantendo un'effettiva e adeguata presa in carico da parte di personale sanitario specializzato, anche attraverso la stabilizzazione dell'organico nell'ambito dei laboratori e dell'assistenza riabilitativa e individuando parametri e standard di riferimento uniformi.
7. **Promuovere e assicurare percorsi di formazione.** Il personale deve essere adeguatamente formato e aggiornato non solo sulle competenze scientifiche, e innovative, ma deve esser in grado di creare un rapporto di fiducia con il paziente che permetta loro di creare un miglior approccio di comunicazione e informazione puntuale e trasparente tra medico e paziente.
8. **Avviare campagne informative** su tutto il territorio nazionale allo scopo di informare e coinvolgere i cittadini e le famiglie sull' importanza di effettuare lo screening neonate esteso e le relative opportunità di cura esistenti e a disposizione. Scopo dei programmi di screening neonatali è di diagnosticare tempestivamente le malattie ereditarie per le quali sono disponibili interventi terapeutici specifici che, se intrapresi prima della manifestazione dei sintomi, sono in grado di migliorare in modo significativo la prognosi della malattia e la qualità di vita dei pazienti e della famiglia/caregiver.





## RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano i rappresentanti delle associazioni dei pazienti e tutti gli esperti che hanno contribuito alla realizzazione del presente elaborato: *Dott. Achille Iolascon, Presidente SIGU- Società Italiana di Genetica Umana, Dott. Antonino Gulino – F.I.M.P. Federazione Italiana Medici Pediatri, Prof. Carlo Minetti - presidente AIM - Associazione Italiana Miologi, Dott.ssa Domenica Taruscio - Direttrice del Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS, Prof. Domenico Minasi - Presidente ASPOI - Associazione Pediatri Ospedalieri, Dott. Diego Martinelli - Vicepresidente SIMMESN - Società italiana per lo studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale, Prof. Fabio Mosca – Presidente SIN - Società Italiana Neonatologia, Dott. Francesco Ieva- presidente AltrDomani onlus, Dott.ssa Maria Cristina Schiaffino – SIP - Società Italiana Pediatria, Dott.ssa Daniela Lauro – Vice presidente Famiglie Sma, Dott. Marco Rasconi – Presidente ULDIM.*

Un particolare ringraziamento va alla prof.ssa Facchin, responsabile dell'Unità di epidemiologia e medicina di comunità della stessa Università di Padova, del Coordinamento regionale delle malattie rare, del registro nascita e del servizio per la diagnostica del bambino maltrattato, centro regionale di riferimento presso l'Azienda ospedaliera di Padova, per essersi resa disponibile a fornire i dati relativi agli screening neonatali estesi 2019-2020.

Si ringraziano tutti i componenti del Tavolo tecnico interregionale malattie rare per la disponibilità e collaborazione.

Si ringraziano, infine, tutti le colleghi e i colleghi di Cittadinanzattiva che con il loro lavoro e supporto che hanno contribuito alla realizzazione di tale raccomandazione civica.