



DISEGNO DI LEGGE

d'iniziativa dei senatori BAIO, ADRAGNA, BOSONE, PAPANIA, BIANCONI, TOMASSINI, CAFORIO, TOTARO e Ignazio Roberto MARINO

COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 30 APRILE 2008

Norme in materia di diagnosi precoci neonatali obbligatorie
in ambito di malattie metaboliche ereditarie

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* effettuato al momento della nascita, si permette di 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 (IC), fibrosi cistica, fenilchetonuria (PKU).

Il presente disegno di legge ha la finalità di diagnosticare, in tempo utile, malattie per le quali è oggi possibile effettuare una terapia. Infatti la stessa Ricerca comunitaria del maggio 2004 della Commissione europea nell'emanare 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 esista una cura». Attualmente, in Italia, solo la regione Toscana, con la delibera regionale del 2 agosto 2004, n. 800, ha introdotto, dal mese di 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.

Al 31 dicembre 2005, su 47.000 *screening* effettuati, sono stati identificati 28 casi di difetti metabolici.

Le attività di prevenzione secondaria o *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'IC i cui esiti invalidanti, tempo fa piuttosto diffusi, rappresentano oggi una evidenza rara, un evento sentinella, che per questo viene pubblicato nella letteratura scientifica.

Questa 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 delle regioni a rendere operativo entro sei mesi 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» ad 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 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 (Tandem Massa Spettrometria) ha suggerito di riconsiderare il numero delle malattie metaboliche ereditarie da proporre per lo *screening* neonatale obbligatorio.

La Tandem Massa Spettrometria 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 una 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, Olanda, Portogallo e Spagna) oltre agli USA, Canada, Australia e Qatar.

Inoltre, l'effettuazione dello *screening* neonatale allargato permetterebbe di disporre di dati epidemiologici su un numero maggiore di patologie per la programmazione e realizzazione di interventi di sanità pubblica, oltre ad 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* verrà 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 optasse per il parto domiciliare.

Nell'articolo 2 si disciplina l'emanazione del decreto con il quale il Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali prevede l'obbligatorietà della diagnosi precoce allargata neonatale. Si è ritenuto importante che il Ministero si confronti non solo con la Conferenza Stato-Regioni, ma anche con l'Istituto superiore di sanità (ISS), il quale dispone di un efficiente dipartimento che si occupa proprio delle malattie rare ed anche con la Consulta per le malattie rare, recentemente istituita.

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 in tutto il territorio nazionale.

La sensibilità del Governo nella XV legislatura, ed in particolare del Ministro della salute Livia Turco, nei riguardi delle malattie rare, ha riempito l'agenda politica, grazie ad una serie di interventi mirati a sviluppare la rete di assistenza per le malattie rare. Infatti, in data 5 giugno 2007, si è insediata presso il Ministero della salute la Consulta per le malattie rare, composta da 34 rappresentanti di varie realtà associative, ma soprattutto la legge finanziaria 2008 ha introdotto le risorse economiche, tre milioni di euro, per poter effettuare la diagnosi precoce a tutta la popolazione neonatale. Visto lo stanziamento, manca solo il provvedimento che ne stabilisca l'obbligatorietà. Questo è un appuntamento al quale non possiamo mancare, per garantire a tutti i cittadini, il diritto alla salute, partendo dalla prevenzione. Ce lo chiedono i malati affetti da patologie rare, le tante associazioni di riferimento, 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, sia se nati da parti effettuati nelle strutture ospedaliere sia da parti domiciliari, così da realizzare un tempestivo trattamento della patologia.

Art. 2.

1. Il Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali, con decreto da emanare entro due mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, sentiti l'Istituto superiore di sanità (ISS), la Conferenza Stato-regioni e la Consulta per le 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 del lavoro, della salute e delle politiche sociali provvede inoltre, ai sensi dell'articolo 5 della legge 23 dicembre 1978, n. 833, ad aggiornare periodicamente i LEA di cui qualora siano individuate altre forme di malattie metaboliche ereditarie alle quali estendere l'indagine diagnostica, per tutta la popolazione neonatale.

Art. 3.

1. Le regioni, conformemente alle competenze e alle attribuzioni previste dal testo unico di cui al decreto legislativo 18 agosto 2000, n. 267, e alla legge 23 dicembre 1978, n. 833, provvedono, entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, ad attuare quanto disposto dagli articoli 1 e 2 della legge medesima.