



Presidenza del Consiglio dei Ministri

SEGRETERIA DELLA CONFERENZA PERMANENTE
PER I RAPPORTI TRA LO STATO LE REGIONI
E LE PROVINCE AUTONOME

Codice sito: 4.10/2015/42

Presidenza del Consiglio dei Ministri

CSR 0002129 P-4.23.2.10

del 07/05/2015



11524177

Al Presidente della Conferenza delle Regioni e
delle Province autonome

c/o CINSEDO

conferenza@pec.regioni.it

All'Assessore della Regione Veneto

Coordinatore Commissione salute

protocollo.generale@pec.regione.veneto.it

statoregioni@pecveneto.it

All'Assessore della Regione Umbria

Coordinatore Vicario Commissione salute

conferenze.regione@postacert.umbria.it

Ai Presidenti delle Regioni e delle Province
autonome di Trento e Bolzano

(CSR PEC LISTA 3)

E p.c.

Al Ministero della Salute

- Gabinetto

gab@postacert.sanita.it

- Direzione generale della prevenzione
sanitaria

dgprev@postacert.sanita.it

Al Ministero dell'Economia e delle Finanze

- Gabinetto

confgabmef@pec.mef.gov.it

- Dipartimento della Ragioneria Generale
dello Stato - Coordinamento delle attività
dell'Ufficio del Ragioniere generale dello
Stato

rgs.ragionereregionale.coordinamento@pe

c.mef.gov.it



Presidenza del Consiglio dei Ministri

SEGRETARIA DELLA CONFERENZA PERMANENTE
PER I RAPPORTI TRA LO STATO LE REGIONI
E LE PROVINCE AUTONOME

Oggetto: Parere sul decreto del Ministro della salute in materia di screening neonatale esteso.
(SALUTE)

Accordo ai sensi dell'articolo 1, comma 229, della legge 27 dicembre 2013, n. 147.

Il Ministero della salute ha trasmesso, con nota del 30 aprile 2015, lo schema di decreto in materia di screening neonatale esteso.

Al riguardo, si chiede di acquisire dalla Regione Veneto, Coordinatrice della Commissione salute, l'assenso tecnico, ove non si registrassero osservazioni e si ritenesse di poter procedere senza un previo incontro tecnico. Diversamente, nel caso si ravvisi l'esigenza di effettuare una riunione tecnica, si invita il Coordinamento della Commissione salute a voler comunicare detta esigenza.

La suddetta documentazione è disponibile sul sito www.statoregioni.it con il codice 4.10/2015/42.

Il Direttore
Antonio Nardone

CRANE

De sse Petivi 4/5
N

Statoregioni

Da: <gab@postacert.sanita.it>
Data: giovedì 30 aprile 2015 20:40
A: <statoregioni@mailbox.governo.it>
Allega: SCHEMA_DI_DECRETO_158958354.tif; ALL_1_AL_DM_158958357.tif;
ALL_2_AL_DM_158958360.tif; Documento_Principale_0003932-30_04_2015-GAB-GAB-P.tif
Oggetto: SCREENING NEONATALE ESTESO - SCHEMA DI DECRETO DEL MINISTRO DELLA
SALUTE#158958348#

Si trasmette come file allegato a questa e-mail il documento e gli eventuali allegati.

Registro: GAB

Numero di protocollo: 3932

Data protocollazione: 30/04/2015

Segnatura: 0003932-30/04/2015-GAB-GAB-P

Presidenza del Consiglio dei Ministri
CSR 0001992 A-4.23.2.10
del 04/05/2015



11492739



Roma 30 APR. 2015

Ministero della Salute

Ministero della Salute

GAB

0003932-P-30/04/2015

I.8.d.i/4



158958348

Presidenza del Consiglio dei Ministri
Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato,
le regioni e le Province autonome di Trento e di
Bolzano

statoregioni@mailbox.governo.it

e p.c.

Direzione generale della prevenzione sanitaria
dgprev@postacert.sanita.it

OGGETTO: Screening neonatale esteso - Schema di decreto del Ministro della salute.

Si trasmette in allegato lo schema di decreto in oggetto, da sottoporre alla Conferenza permanente per i rapporti tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, al fine di acquisirne il parere ai sensi dell'articolo 1, comma 229, della legge 27 dicembre 2013, n. 147 (legge di stabilità 2014).

Il Capo di Gabinetto

GP/PM



Ministero della Salute

IL MINISTRO

VISTO l'articolo 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'articolo 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'articolo 1, comma 167, a tenore del quale "*L'autorizzazione di spesa di cui al comma 229 dell'articolo 1 della legge 27 dicembre 2013, n. 147, è incrementata di 5 milioni di euro annui a decorrere dall'anno 2015*";

VISTO il secondo periodo del citato articolo 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 articolo 1, comma 229, l'elenco delle patologie quale allegato al presente decreto ministeriale che dispone l'avvio dello *screening neonatale*;

RITENUTO OPPORTUNO avvalersi, per la definizione dell'elenco delle patologie su cui effettuare lo *screening neonatale*, del contributo del 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;

CONSIDERATO quanto raccomandato all'articolo 2, comma 6, del 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 ed il tempestivo trattamento dell'ipotiroidismo congenito, della fenilchetonuria e della fibrosi cistica*", in merito alla presenza o all'istituzione di un centro di *screening* per non meno di 60.000 nuovi nati;

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’articolo 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124*” e, in particolare, l’articolo 2 sulla rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare;

VISTO il decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, recante “Codice in materia di protezione dei dati personali”;

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 sulla G.U. 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’articolo 6, dalla legge 23 dicembre 1993, n. 548, recante “*Disposizioni per la prevenzione e la cura della fibrosi cistica*”, e dal richiamato DPCM 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 centri di *screening* operino su adeguati bacini di utenza, anche tramite appositi accordi interregionali;

DATO ATTO che lo *screening neonatale esteso (SNE)* 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;

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 Centri di *screening neonatale*, nel rispetto degli standard qualitativi raccomandati;

CONSIDERATO che l’implementazione dello SNE 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 la rete dei Centri clinici;

RITENUTO OPPORTUNO che le regioni stipulino accordi per ottimizzare l’utilizzo delle risorse e delle competenze disponibili presso i Centri di *screening* già operanti e presso i Centri clinici per le malattie metaboliche, 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 dei Centri di *screening* e i pediatri di libera scelta, come pure iniziative di informazione sull’importanza della diagnosi precoce delle patologie metaboliche ereditarie per tutta la cittadinanza;

SENTITO l'Istituto superiore di sanità;

ACQUISITO il parere del Garante per la protezione dei dati personali in data 20 aprile 2015;

SENTITA la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, nella seduta del / /2014;

DECRETA

Art. 1

(Patologie metaboliche ereditarie da sottoporre a screening neonatale esteso)

1. Lo *screening neonatale esteso*, previsto dall'articolo 1, comma 229 della legge 27 dicembre 2013, n. 147, di seguito indicato come SNE, è effettuato, anche in via sperimentale, per la diagnosi precoce delle patologie elencate nelle Tabelle 1 e 2, contenute nell'allegato 1 al presente decreto, utilizzando il campione ematico essiccato su carta bibula, di seguito indicato come *spot* ematico, raccolto con le modalità di cui all'articolo 3.
2. Il Ministero della salute, avvalendosi della collaborazione dell'ISS e dell'Age.na.s e sentite le Società scientifiche di settore, sottopone a revisione periodica almeno triennale la lista della patologie di cui alle Tabelle 1 e 2 in relazione alla evoluzione nel tempo delle evidenze scientifiche in campo diagnostico-terapeutico per le patologie metaboliche ereditarie.

Art. 2

(Informativa e consenso allo SNE)

1. Lo SNE è effettuato previa idonea informativa, ai sensi dell'articolo 13 del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, fornita all'interessato dagli operatori del punto nascita e, ove appositi atti regionali non stabiliscano l'obbligatorietà all'esecuzione dello SNE, previa acquisizione del consenso informato all'esecuzione dello SNE e al trattamento dei dati personali e genetici del neonato, rilasciato dai soggetti o dal soggetto esercente la potestà genitoriale sul neonato stesso.
2. L'informativa, redatta a cura delle Regioni in un linguaggio facilmente comprensibile, deve precisare sinteticamente e in modo colloquiale quali sono gli scopi e le modalità dello SNE; il carattere facoltativo oppure obbligatorio del conferimento dei dati; le specifiche finalità perseguite; le modalità di effettuazione e le malattie testate; i risultati conseguibili e le modalità di comunicazione degli stessi, ivi comprese eventuali notizie inattese che possono essere conosciute per effetto dell'effettuazione dello SNE; le modalità e i tempi di conservazione dei campioni; l'ambito di comunicazione dei dati, specie con riferimento ai Centri 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 secondo il modello facsimile di cui all'allegato 2 al presente decreto.

Art. 3

(Raccolta e invio dello spot ematico)

1. La raccolta dello spot ematico da parte del personale del punto nascita, specificamente formato, avviene fra le 48 e le 72 ore di vita del neonato, anche nelle situazioni di parto a domicilio. 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, previa idonea acquisizione del consenso informato come previsto all'art. 2. Nel rispetto di quanto previsto dall'articolo 22 comma 7, del decreto legislativo 30 giugno 2003, n.196, lo spot ematico è associato ai dati personali ed anamnestici, comprendenti le generalità del neonato, l'età gestazionale nonché il nome, il cognome, l'indirizzo, il numero di telefono di chi esercita la potestà parentale o la tutela del neonato e integrato, ai fini della corretta interpretazione del risultato analitico e sulla base di protocolli specifici di cui al successivo comma 2, con il peso del neonato, le terapie, il tipo di nutrizione, le eventuali trasfusioni, le condizioni cliniche particolari, le modalità del parto, nonché al consenso allo SNE, ove previsto.

2. 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 è 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 ripetizione del prelievo secondo protocolli specifici basati su evidenze scientifiche.
3. 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*"; la circostanza è comunicata al Centro di screening neonatale di cui all'articolo 4, per la successiva consulenza genetica ai genitori in caso di positività.
4. Gli *spot* ematici raccolti nel punto nascita sono inviati al Centro di screening neonatale di riferimento di cui all'articolo 4, tramite un servizio di trasporto dedicato che assicuri la consegna dei campioni entro 24 ore dal prelievo e, comunque, non oltre le 48 ore.
5. Le Regioni, 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 e tracciabilità degli spot ematici e, in particolare, la protezione dell'identità del neonato mediante l'utilizzo di un codice identificativo. Tali protocolli devono anche individuare le modalità e i tempi di conservazione delle registrazioni per ricostruire la tracciabilità degli spot ematici.

Art. 4

(Centro di screening neonatale)

1. Il Centro di screening neonatale è un laboratorio di riferimento regionale o interregionale, dotato di personale adeguato e specificamente formato, nonché incaricato del trattamento dei dati personali, e in possesso di strumentazione analitica e dispositivi medici adeguati, atto a garantire la continuità del processo di screening neonatale.
2. Il Centro di screening neonatale effettua il test di screening per le patologie metaboliche ereditarie, di cui alle Tabelle 1 e 2 dell'allegato 1 entro 48 ore dall'arrivo dello *spot* ematico, nonché i test di screening neonatale obbligatorio per l'ipotiroidismo congenito, la fibrosi cistica e la fenilchetonuria.
3. Il Centro di screening neonatale agisce in collegamento con uno o più centri clinici di riferimento afferenti alla rete delle malattie rare per garantire la conferma diagnostica, la presa in carico e il trattamento dei neonati positivi allo screening neonatale.
4. Nelle more della costituzione presso l'Age.na.s del Centro di coordinamento previsto dall'articolo 1, comma 229, della legge 27 dicembre 2013, n. 147 e della successiva individuazione da parte di detto Centro di bacini di utenza ottimali proporzionati all'indice di natalità, l'apertura di un nuovo Centro 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 tra loro legate da accordi formali per l'invio degli *spot* ematici e l'esecuzione degli screening.

Art. 5

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

1. In caso di risultato positivo dello SNE, la comunicazione e il richiamo per la conferma diagnostica sono effettuati, da parte di personale sanitario specificamente formato, con modalità che tengono conto dell'indice di rischio della patologia, riportato nella colonna "*Rischio di scompenso metabolico/Raccomandazioni per il richiamo*" della Tabella 1, della Tabella 2 e di quanto rappresentato nella Figura 1, contenute nell'allegato 1 al presente decreto:
 - a) per le patologie ad alto rischio di scompenso il neonato è convocato immediatamente presso il centro clinico di riferimento per la conferma diagnostica e la tempestiva presa in carico;
 - b) per le patologie a basso rischio di scompenso il Centro di screening, in stretta collaborazione con il punto nascita, richiede tempestivamente un nuovo campione di sangue per la ripetizione del test; la successiva eventuale conferma diagnostica è effettuata dal Centro di screening in proprio o in collegamento con laboratori dotati di personale adeguato e specificamente formato, e in possesso di strumentazione analitica e dispositivi medici adeguati. La successiva presa in carico dei casi positivi è comunque effettuata dal centro clinico di riferimento.
2. In caso di conferma positiva allo SNE ai genitori è assicurata la successiva consulenza genetica.
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 la denominazione della malattia o del gruppo di malattie riportate nelle Tabelle 1 e 2 dell'allegato 1 al presente decreto, e il relativo codice di esenzione se indicato nell'"*Elenco malattie rare esentate dalla partecipazione al costo*" di cui all'allegato 1 al citato decreto ministeriale n. 279 del 2001 o nei suoi eventuali aggiornamenti. La comunicazione di tali dati è effettuata nel rispetto di adeguate misure e accorgimenti di sicurezza per il trattamento dei dati genetici, ai sensi dell'articolo 90 del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196.
4. Ai fini dell'attuazione del presente articolo si provvede nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e comunque senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

Art. 6

(Formazione, informazione ed empowerment)

1. Le regioni e province autonome, tramite le aziende sanitarie, nonché l'ISS e l'Age.n.a.s. organizzano, anche con il contributo delle società scientifiche di riferimento, nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente:
 - 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;

- b) specifiche e periodiche iniziative di aggiornamento professionale per gli operatori dei Centri di screening neonatale, anche sulla materia della protezione dei dati personali, 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 genetici.
- 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 patologie metaboliche ereditarie.

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 e province autonome in relazione al numero medio annuo di nati, calcolato sui nati dell'ultimo quinquennio, per la copertura delle spese per lo SNE.
2. A decorrere dal 2015, la somma di dieci milioni di euro del Fondo sanitario è ripartita secondo il criterio di cui 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, secondo le seguenti priorità:
 - a. accordi interregionali formalizzati per l'ottimizzazione della rete dei Centri di screening neonatale già operativi, in relazione alla popolazione neonatale dei bacini d'utenza, valorizzando le attività di comprovata esperienza pluriennale;
 - b. potenziamento della rete per il trasporto dei campioni dai punti nascita ai Centri di screening neonatale.

Art. 8

(Entrata in vigore)

1. Il presente decreto entra in vigore il trentesimo giorno successivo a quello della sua pubblicazione sulla Gazzetta ufficiale della Repubblica italiana.

Roma,

IL MINISTRO
Beatrice Lorenzin

ALLEGATO 1 al DM

Elenco di patologie metaboliche ereditarie da sottoporre a screening neonatale esteso
(LEGGE 27 dicembre 2013, n. 147, comma 229).

Il seguente elenco è stato individuato da una commissione di esperti componenti del gruppo di lavoro per "l'Elaborazione di linee guida cliniche per l'individuazione di protocolli applicativi per lo screening neonatale esteso" istituito presso Age.n.a.s. secondo i seguenti criteri di selezione:

Sono stati adottati i seguenti criteri di selezione:

- gravità della malattia;
- esistenza di un test di laboratorio efficace selezionato sulla base dell'accuratezza diagnostica nel discriminare soggetti potenzialmente affetti dalla popolazione normale;
- disponibilità di un trattamento efficace in grado di modificare sostanzialmente la storia naturale della malattia se adottato precocemente;
- raffronto con le raccomandazioni riportate nelle "Linee guida per lo screening neonatale esteso e la conferma diagnostica", pubblicate nel 2008 dalla Società Italiana per gli Screening Neonatali (SISN) e la Società Italiana per lo Studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie (SISMME);
- raffronto con l'esperienza internazionale.

Su questa base sono stati individuati 3 pannelli di condizioni, riportati nella Tabella 1, identificabili con un unico test di laboratorio mediante spettrometria di massa tandem:

- il pannello primario, di colore verde, comprende patologie per le quali sono rispettati tutti i criteri sopra elencati;
- il pannello secondario, di colore giallo, comprende condizioni per le quali non sono rispettati tutti i criteri di cui sopra e/o condividono biomarcatori con alcune delle condizioni elencate nel pannello primario;
- il pannello terziario, di colore azzurro, comprende condizioni occasionalmente identificabili in corso di screening neonatale per malattie metaboliche.

La Tabella 1 riporta, per ogni malattia,

- l'acronimo,
- il numero identificativo nella classificazione internazionale MIM (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>),
- la denominazione del Gruppo di Patologia,
- i biomarcatori primari,
- le raccomandazioni per le modalità di richiamo in base all'indice di rischio di scompenso acuto come dall'algoritmo riportato in Fig. 1, elaborato nell'ambito del progetto CCM 2010 "Costruzione di percorsi diagnostico assistenziali per le malattie oggetto di screening neonatale allargato".

Nella Tabella 1 non è stata inserita la Fenilchetonuria (pur essendo raggruppabile con le altre iperfenilalaninemie) in quanto già oggetto di screening neonatale obbligatorio.

Sono state, inoltre, individuate due ulteriori patologie, riportate nella Tabella 2, con caratteristiche analoghe a quelle del pannello primario e identificabili con tecnologie diverse dalla spettrometria di massa tandem.

Si segnala che tali patologie sono già oggetto di screening neonatale in alcuni Centri Screening Italiani (SIMMESN: Rapporto tecnico su programmi di screening neonatale in Italia, anno 2012 - http://www.simmesn.it/it/documents/rt_screening/rt_screening_2012.pdf).

Tabella 1

Pannello	Malattia	Acronimo	Fenotipo MIM	Gruppo	Denominazione del Gruppo Patologia (D.M. 279/2001 All. N.1)	Marker primari (vedi legenda)	Rischio di scompenso metabolico / Raccomandazioni per richiamo
	Iperfenilalaninemia benigna	HPA	261600		DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	Phe	Basso rischio richiamo non immediato
	Deficit della biosintesi del cofattore bipterina	BIOPT (BS)	261640			Phe	Basso rischio richiamo non immediato
	Deficit della rigenerazione del cofattore bipterina	BIOPT (REG)	261630			Phe	Basso rischio richiamo non immediato
	Tirosinemia tipo I	TYR I	276700			SUAC	Alto rischio Richiamo immediato
	Tirosinemia tipo II	TYR II	276600			Tyr	Basso rischio richiamo non immediato
	Malattia delle urine allo sciroppo d'acero	MSUD	248600			Val Xeu	Alto rischio Richiamo immediato
	Omocistinuria (difetto di CBS)	HCY	236200			Met alta	Alto rischio Richiamo immediato
	Deficit del trasporto della carnitina	CUD	212140	FAO	ALTERAZIONI CONGENITE DEL METABOLISMO DELLE LIPOPROTEINE	C0 bassa	Alto rischio Richiamo immediato
	Deficit di carnitina palmitoil-transferasi II	CPT II	606650			C16 C18:2 C18:1 C18	Alto rischio Richiamo immediato
	Deficit di acil CoA deidrogenasi a catena molto lunga	VLCAD	606575			C14:2 C14:1 C14	Alto rischio Richiamo immediato
	Deficit di proteina trifunzionale	TFP	609015			C16:1OH C16OH C18:1OH C18OH	Alto rischio Richiamo immediato
	Deficit di acil CoA deidrogenasi a catena lunga	LCHAD	609016			C16:1OH C16OH C18:1OH C18OH	Alto rischio Richiamo immediato
	Deficit di acil CoA deidrogenasi a catena media	MCAD	201450			C8 C8 C10:1 C10	Alto rischio Richiamo immediato
	Acidemia glutarica tipo I	GA I	231670	OA	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	C5DC	Alto rischio Richiamo immediato
	Acidemia isovalerica	IVA	243500			C5	Alto rischio Richiamo immediato
	Deficit di beta-chetotilasi	BKT	203750			C5:1 C5OH	Alto rischio Richiamo immediato
	3-idrossi 3-metil glutarico aciduria	HMG	246450			C5OH C8DC	Alto rischio Richiamo immediato
	Acidemia propionica	PA	232000			C3	Alto rischio Richiamo immediato
	Acidemia metilmalonica (Mut)	MUT	251000			C3	Alto rischio Richiamo immediato
	Acidemia metilmalonica (Cbl-A)	Cbl A	251100			C3	Alto rischio Richiamo immediato
	Acidemia metilmalonica (Cbl-B)	Cbl B	251110			C3	Alto rischio Richiamo immediato
	Acidemia metilmalonica (Cbl C)	Cbl C	277400			C3 alta Met bassa	Alto rischio Richiamo immediato
	Deficit multiplo delle carbossilasi	MCD	253270			C5OH	Alto rischio Richiamo immediato
	Citrullinemia tipo I	CIT	215700	UCD	DISTURBI DEL CICLO DELL'UREA	Cit	Alto rischio Richiamo immediato
	Acidemia argininosuccinica	ASA	207900			ASA	Alto rischio Richiamo immediato

SECONDARIO	Tirosinemia tipo III	TYR III	276710	AA	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	Tyr	Basso rischio richiamo non immediato
	Citrullinemia tipo II	CIT II	605814			Cit	Alto rischio Richiamo immediato
	Deficit di glicina metiltransferasi	N- GNMT	606664			Met	Basso rischio richiamo non immediato
	Deficit di Met adenosiltransferasi	MAT 1A	250850			Met	Basso rischio richiamo non immediato
	Deficit di S-adenosil-omocisteina idrolasi	-	613752			Met	Basso rischio richiamo non immediato
	FAO	Deficit di carnitina palmitoil-transferasi (L)	CPT Ia	255120	ALTERAZIONI CONGENITE DEL METABOLISMO DELLE LIPOPROTEINE	C0 alta C16 bassa C18 bassa	Alto rischio Richiamo immediato
		Deficit di carnitina/acil-carnitina translocasi	CACT	212138		C16 C18:2 C18:1 C18	Alto rischio Richiamo immediato
		Deficit di 3-OH acyl-CoA deidrogenasi a catena media/corta	M/SCHAD	231530		C4OH	Alto rischio Richiamo immediato
		Acidemia glutarica tipo II	GA2/ MADD	231680		C4-C18 sature e insature	Alto rischio Richiamo immediato
	OA	Acidemia metilmalonica (Cbi D)	Cbi D	277410	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	C3 alta e/o Met bassa	Alto rischio Richiamo immediato
Aciduria 3-metil glutaconica tipo I		MGCA1	250950	C5OH (condiviso)		Basso rischio richiamo non immediato	
Aciduria 3-metil glutaconica tipo II - Sindrome di Barth		MGCA2-	302060	C5OH (condiviso)		Basso rischio richiamo non immediato	
Aciduria 3-metil glutaconica tipo III		MGCA3	258501	C5OH (condiviso)		Basso rischio richiamo non immediato	
Aciduria 3-metil glutaconica tipo IV		MGCA4	250951	C5OH (condiviso)		Basso rischio richiamo non immediato	
Aciduria 3-metil glutaconica tipo V		MGCA5	610198	C5OH (condiviso)		Basso rischio richiamo non immediato	
Deficit del 2-metil butiril-CoA deidrogenasi		2MBG	610006	C5 (condiviso con IVA)		Alto rischio Richiamo immediato	
Aciduria malonica		MAL	606761	C3DC		Alto rischio Richiamo immediato	
Deficit del 3-metil crotonil-CoA carbossilasi		3MCC	210200	C5OH (condiviso)		Basso rischio richiamo non immediato	
Argininemia		ARG	207800	UCD		DISTURBI DEL CICLO DELL'UREA	Arg
TERZIARIO	Deficit di metilene-tetraidrolato riduttasi	MTHFR	236250	AA	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	Met bassa	Alto rischio Richiamo immediato
	Intolleranza alle proteine con isinuria	LPI	222700			Cit	Alto rischio Richiamo immediato
	Iperomitinemia con atrofia girata della corioide	OAT	258870			Om	Basso rischio richiamo non immediato
	FAO	Deficit di acil CoA deidrogenasi a catena corta	SCAD	606885	ALTERAZIONI CONGENITE DEL METABOLISMO DELLE LIPOPROTEINE	C4	Basso rischio richiamo non immediato
		Deficit di dienoli riduttasi	DE-RED	222745		C10:2	Basso rischio richiamo non immediato
	OA	Deficit di isobutiril-CoA deidrogenasi	IBG	271980	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	C4	Basso rischio richiamo non immediato
	UCD	Iperomitinemia-iperammoniemia- omocitrullinuria	HHH	238970	DISTURBI DEL CICLO DELL'UREA	Om Pro-OH	Alto rischio Richiamo immediato

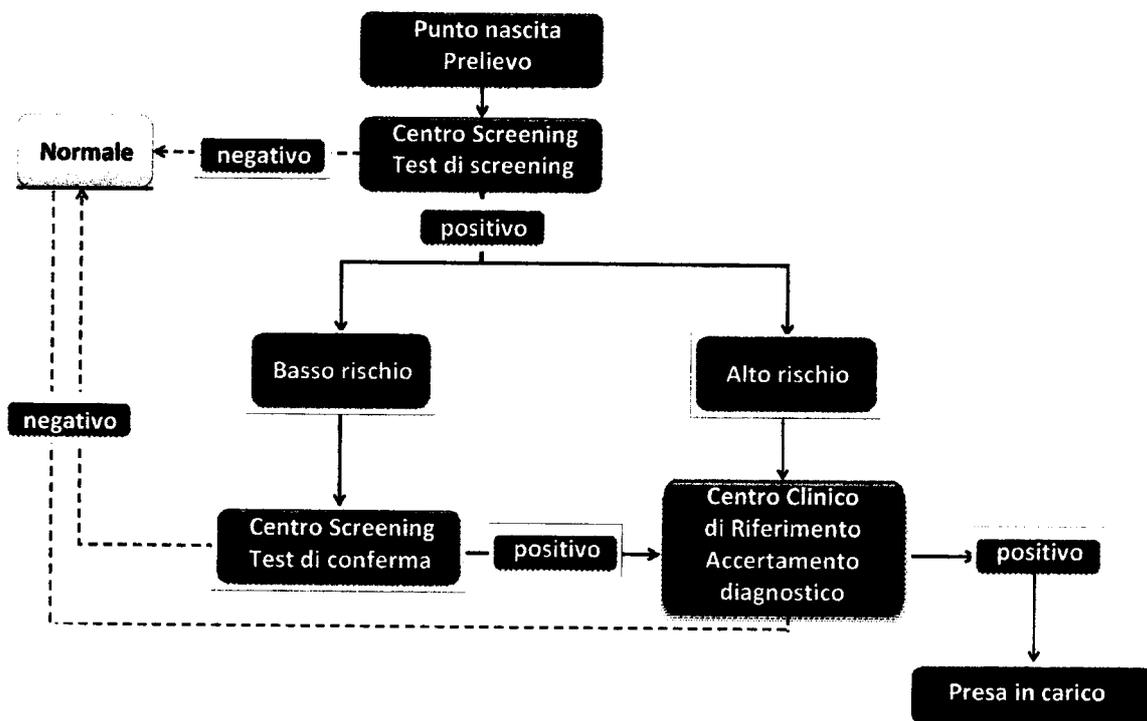
1 Si segnala la possibilita', per alcune condizioni e per cause fisiologiche, di normali concentrazioni del biomarcatore pur in presenza di patologia (falso negativo).

Tabella 2

Malattia	Acronimo	Fenotipo MIM	Denominazione del Gruppo Patologia (D.M 279/2001 All. N.1)	Rischio di scompenso metabolico / Raccomandazioni per richiamo
Difetto di biotindasi	BTD	253260	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	Alto rischio Richiamo immediato
Galattosemia	GALT	230400	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEI CARBOIDRATI	Alto rischio Richiamo immediato

Legenda della nomenclatura dei marcatori primari		
Aminoacidi / metaboliti	Asa	Acido argininosuccinico
	Cit	Citrullina
	Met	Metionina
	Orn	Ornitina
	Phe	Fenilalanina
	Pro-OH	Idrossiprolina
	SUAC	Succinilacetone
	Tyr	Tirosina
	Val	Valina
	Xleu	Leucina / isoleucina / alloisoleucina
Acilcarnitine	C0	Carnitina libera
	C3	Acilcarnitina (3 atomi di C) satura
	C3DC	Acilcarnitina (3 atomi di C) dicarbossilica
	C4	Acilcarnitina (4 atomi di C) satura
	C5	Acilcarnitina (5 atomi di C) satura
	C5:1	Acilcarnitina (5 atomi di C) monoinsatura
	C5DC	Acilcarnitina (5 atomi di C) dicarbossilica
	C5OH	Acilcarnitina (5 atomi di C) satura idrossilata
	C6	Acilcarnitina (6 atomi di C) satura
	C8	Acilcarnitina (8 atomi di C) satura
	C10	Acilcarnitina (10 atomi di C) satura
	C10:1	Acilcarnitina (10 atomi di C) monoinsatura
	C10:2	Acilcarnitina (10 atomi di C) di-insatura
	C14	Acilcarnitina (14 atomi di C) satura
	C14:1	Acilcarnitina (14 atomi di C) monoinsatura
	C14:2	Acilcarnitina (14 atomi di C) di-insatura
	C16	Acilcarnitina (16 atomi di C) satura
	C16OH	Acilcarnitina (16 atomi di C) satura idrossilata
	C16:1	Acilcarnitina (16 atomi di C) monoinsatura
	C16:1OH	Acilcarnitina (16 atomi di C) monoinsatura idrossilata
	C18	Acilcarnitina (18 atomi di C) satura
	C18OH	Acilcarnitina (18 atomi di C) satura idrossilata
	C18:1	Acilcarnitina (18 atomi di C) monoinsatura
C18:1OH	Acilcarnitina (18 atomi di C) monoinsatura idrossilata	
C18:2	Acilcarnitina (18 atomi di C) di-insatura	

Fig. 1 – Raccomandazioni per il richiamo in base al rischio di scompenso.



Basso rischio / richiamo non immediato: richiesta al punto nascita di un nuovo campione di sangue da inviare al centro screening per un ulteriore test.

Alto rischio / richiamo immediato: convocazione immediata del neonato presso il Centro Clinico di riferimento per l'accertamento diagnostico.

[Modificato da: Progetto CCM 2010 " COSTRUZIONE DI PERCORSI DIAGNOSTICO-ASSISTENZIALI PER LE MALATTIE OGGETTO DI SCREENING NEONATALE ALLARGATO"]

REGIONE...

Azienda

Consenso informato per l'esecuzione dello Screening Neonatale Esteso per le malattie metaboliche ereditarie

Lo screening neonatale obbligatorio attualmente già eseguito su tutto il territorio italiano per la diagnosi dell'ipotiroidismo congenito, la fibrosi cistica e la fenilchetonuria è stato implementato attraverso l'introduzione dello Screening Neonatale Esteso (SNE), uno screening neonatale aggiuntivo per alcune malattie metaboliche ereditarie diagnosticabili tramite l'analisi, con la tecnologia spettrometria di massa tandem (MS/MS), dello stesso spot di sangue del neonato già raccolto per lo screening neonatale obbligatorio

La diagnosi precoce di queste malattie è molto importante, perché consente di iniziare tempestivamente terapie e diete specifiche, prima che queste possano causare danni all'organismo del neonato affetto..

L'esame viene effettuato durante la degenza nel punto nascita tra le 48 e le 72 ore, consiste nel prelievo di poche gocce di sangue ottenute dal tallone del bambino, con la stessa procedura utilizzata per lo screening obbligatorio.

La conservazione dei campioni potrà avvenire per tempi relativamente brevi (2 anni - conservazione breve obbligatoria), ritenuti necessari all'assolvimento dei maggiori impegni precauzionali esclusivamente a favore della salute del neonato, oppure per tempi prolungati (conservazione protratta volontaria), ai fini sia di una migliore tutela della salute del bambino in crescita (ove si ritenga necessario integrare con nuovi test il profilo analitico iniziale, o sorga la necessità di utilizzarlo a fini medico-legali, etc.) sia allo scopo di valorizzare un patrimonio biologico insostituibile per l'avanzamento delle conoscenze scientifiche, applicabili alla tutela della salute pubblica.

In caso di risultato "dubbio", sarete contattati e il test verrà ripetuto su un nuovo campione.

Si chiede di compilare e firmare l'autorizzazione acclusa, consapevoli che tutte le informazioni di cui verremo in possesso saranno trattate nel pieno rispetto della normativa vigente (D.lgs. n. 196/2003 e s.m.i.).

Il sottoscritto.....

nato a.....il.....

residente a..... in Via..... Tel

La sottoscritta.....

nata a.....il.....

residente a..... in Via..... Tel

genitori/tutore legale (**cancellare la voce che non interessa**) del minore.....

nato/a a.....il.....

debitamente informati da.....sulle caratteristiche delle malattie che verranno analizzate (frequenza, gravità, sequele), sui benefici e rischi dello screening neonatale esteso, consapevoli che la suddetta indagine rappresenta solo un'analisi preliminare a ulteriori ed eventuali approfondimenti diagnostici.

DICHIARA

di avere ricevuto e compreso le informazioni fornite relative allo screening neonatale obbligatorio ed allo screening neonatale esteso;

di autorizzare/non autorizzare (cancellare la voce che non interessa) il Centro regionale di screening ad eseguire lo screening neonatale esteso sullo spot ematico del minore;

- di autorizzare/non autorizzare (cancellare la voce che non interessa) il trattamento dei dati personali e anamnestici e dei dati genetici per le finalità dello SNE.
- di volere/non volere conoscere (cancellare la voce che non interessa) i risultati dello SNE, ivi comprese eventuali notizie inattese;
- di autorizzare/non autorizzare (cancellare la voce che non interessa) la conservazione prolungata dello spot ematico del minore (> 2 anni);

Luogo e Data

Firma padre del minore

Firma madre del minore

Firma tutore legale

Firma e timbro del Medico