

neonatale comporti un vantaggio in termini di accesso a terapie in avanzato stato di sperimentazione, anche di tipo dietetico;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MINISTERO DELLA SALUTE

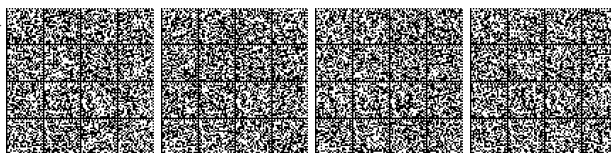
DECRETO 13 ottobre 2016.

Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto l'art. 32 della Costituzione;

Vista la legge 27 dicembre 2013, n. 147, recante «Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014)», e successive modificazioni, e in particolare l'art. 1, comma 229, primo periodo, il quale dispone che il Ministro della salute adotti un decreto ministeriale, sentiti l'Istituto superiore di sanità (ISS) e la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, per l'avvio, anche in via sperimentale e nel limite di cinque milioni di euro, dello *screening* neonatale per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie, per la cui terapia, farmacologica o dietetica, esistano evidenze scientifiche di efficacia terapeutica o per le quali vi siano evidenze scientifiche che una diagnosi precoce



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Considerato che l'implementazione dello *screening* neonatale esteso va condotta all'interno di percorsi dia-

gnostico-terapeutici che assicurino controllo e uniformità nella definizione dei casi, nonché la standardizzazione dei protocolli di cura e di *follow-up* presso i centri clinici per le malattie metaboliche ereditarie, individuati dalle Regioni e PPAA all'interno della rete malattie rare;

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

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

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

Sentito l'Istituto superiore di sanità;

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

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

Decreta:

Art. 1.

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a screening neonatale esteso

1. Lo *screening* neonatale esteso, previsto dall'art. 1, comma 229, della legge 27 dicembre 2013 n. 147, di seguito indicato come SNE, è effettuato, anche in via sperimentale, sino a concorrenza delle risorse finanziarie disponibili, per la diagnosi precoce delle patologie elencate nelle Tabelle 1 e 2 allegate al presente decreto, che costituiscono il *panel* di base comune a livello nazionale, sui nati a seguito di parti effettuati nelle strutture ospedaliere o a domicilio, utilizzando il campione ematico essiccato su carta bibula, di seguito indicato come *spot* ematico, raccolto con le modalità di cui all'art. 3.

2. Il Ministero della salute, avvalendosi della collaborazione dell'Istituto superiore di sanità, dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.n.s.) e delle regioni e province autonome, e sentite le società scientifiche di settore, sottopone a revisione periodica almeno triennale la lista della patologie di cui alle tabelle 1 e 2



allegate, in relazione all'evoluzione nel tempo delle evidenze scientifiche in campo diagnostico-terapeutico per le malattie metaboliche ereditarie.

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

Art. 2.

Informativa e consenso allo SNE

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

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

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

Art. 3.

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

1. Lo *spot* ematico è raccolto, previa idonea informativa e acquisizione del consenso informato come previsto dall'art. 2, fra le 48 e le 72 ore di vita del neonato:

a) in caso di parto presso un punto nascita, dal personale del punto stesso, specificatamente formato;

b) in caso di parto a domicilio, dal professionista che ha assistito al parto, che provvede all'immediata consegna dello *spot* ematico al punto nascita di riferimento.

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

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

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

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

6. Le regioni e le province autonome, nel quadro delle più ampie misure di sicurezza di cui all'art. 31 del decreto legislativo 30 giugno 2013, n. 196, definiscono protocolli operativi per individuare specifici accorgimenti idonei a



garantire la sicurezza relativa a prelievo, consegna, trasporto, tracciabilità e conservazione degli spot ematici e, in particolare, garantendo la protezione dell'identità del neonato mediante l'utilizzo di un codice identificativo durante l'esecuzione del test. Tali protocolli devono anche individuare le modalità e i tempi di conservazione delle registrazioni per ricostruire la tracciabilità degli spot ematici e dei soggetti sottoposti a *screening*.

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

Art. 4.

Sistema di screening neonatale

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

a) Laboratorio di screening neonatale.

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

e per le altre patologie oggetto di *screening* obbligatori, quali l'ipotiroidismo congenito e la fibrosi cistica, oppure utilizzare laboratori diversi.

b) Laboratorio per i test di conferma diagnostica.

Laboratorio del SSN incaricato dell'esecuzione dei test di II livello per lo SNE. Deve essere dotato di personale formato e di adeguata strumentazione. Deve garantire l'effettuazione dei test di conferma diagnostica anche in condizione d'urgenza, assicurando il collegamento con il Centro clinico, di cui alla successiva lettera c), e la comunicazione tempestiva dei risultati positivi.

c) Centro clinico.

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

d) Coordinamento regionale del sistema screening.

Ogni regione e provincia autonoma individua al suo interno un'articolazione con funzione di coordinamento del sistema *screening* neonatale. Tale livello organizzativo ha il compito di governare e monitorare le attività del sistema *screening* nel suo complesso a livello regionale/provinciale. Ove non coincidente, tale livello deve rapportarsi con i coordinamenti regionali malattie rare e con analoghe articolazioni organizzative nazionali.

2. Le regioni e le province autonome devono garantire l'articolazione del sistema *screening* secondo le quattro funzioni di cui al comma 1 del presente articolo. Tali funzioni possono anche non essere necessariamente tutte presenti nel territorio di una regione/provincia autonoma, potendo ogni regione/provincia autonoma garantirle avvalendosi di specifici accordi interregionali.

Art. 5.

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

1. In caso di risultato positivo dello SNE al test di primo livello, il risultato è comunicato immediatamente al punto nascita e al Centro clinico parte del sistema *screening*, secondo modalità operative definite in ciascuna regione e provincia autonoma. Il Centro clinico provvede alla comunicazione e al richiamo del neonato per la conferma diagnostica, attraverso personale sanitario specifi-



camente formato. Particolare attenzione e immediatezza di azione sono previste per le malattie che possono portare a un precoce squilibrio metabolico e a una condizione di scompenso anche grave. Il Centro clinico provvede alla conferma diagnostica di secondo livello, anche genetico-molecolare qualora disponibile, previa acquisizione dell'ulteriore consenso informato al trattamento dei dati sanitari e genetici, e alla stesura del piano terapeutico assistenziale che definisce la completa presa in carico del nato patologico. Nel corso della conferma diagnostica di secondo livello devono essere effettuate tutte le indagini necessarie per formulare una corretta diagnosi differenziale, i cui risultati sono comunicati ai genitori naturali o al soggetto che esercita la responsabilità genitoriale sul neonato.

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

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

Art. 6.

Formazione, informazione ed empowerment

1. Le regioni e province autonome, tramite le loro articolazioni, nonché il Ministero della salute, l'ISS, l'Age.na.s., le società scientifiche di riferimento, le università, gli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, altri istituti e organismi di ricerca scientifica, le fondazioni e le associazioni, nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente, promuovono:

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

b) specifiche e periodiche iniziative di aggiornamento professionale per gli operatori coinvolti nell'intero percorso di *screening* neonatale, per garantire il mantenimento di *standard* di qualità in relazione alle innova-

zioni tecnologiche e alle evidenze scientifiche, nonché il rispetto della normativa sul trattamento dei dati personali sanitari e sensibili;

c) iniziative di informazione alla cittadinanza sull'importanza della diagnosi precoce delle patologie metaboliche ereditarie e iniziative di promozione dell'*empowerment* individuale ed organizzativo in collaborazione con le associazioni che operano nel campo delle malattie rare e delle malattie metaboliche ereditarie e di altre associazioni e fondazioni che rappresentano l'interesse dei cittadini nell'ambito della protezione e promozione della salute.

Art. 7.

Copertura oneri economici e criteri di riparto

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

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

3. Le risorse finanziarie di cui ai commi 1 e 2 sono destinate e utilizzate per il raggiungimento degli obiettivi quali-quantitativi per garantire la progressiva universalità, uniformità e gratuità dello SNE, dal prelievo del campione ematico alla conferma diagnostica, per la presa in carico dei neonati riconosciuti affetti, secondo le seguenti priorità:

a) accordi interregionali formalizzati per l'ottimizzazione del sistema di screening neonatale di cui all'art. 4, in relazione alla popolazione neonatale dei bacini d'utenza, fermo restando quanto previsto dal Decreto 70/2015 sugli standard relativi all'assistenza ospedaliera;

b) innovazioni organizzative e incremento dell'efficienza e dell'efficacia del sistema di screening neonatale e miglioramento della tempestività diagnostica, ivi compreso il potenziamento della rete per il trasporto dei campioni dai punti nascita ai laboratori di screening neonatale.

Art. 8.

Entrata in vigore

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

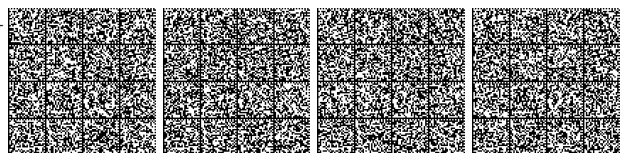
2. Le regioni provvedono all'attuazione del presente decreto entro novanta giorni dalla sua entrata in vigore.

Roma, 13 ottobre 2016

Il Ministro: LORENZIN

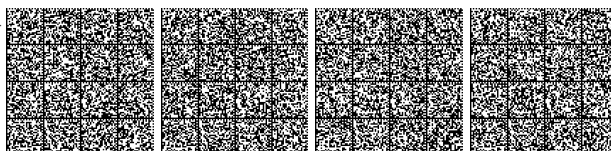
Registrato alla Corte dei conti il 9 novembre 2016

Ufficio controllo atti MIUR, MIBAC, Min. salute e Min. lavoro e politiche sociali, reg.ne prev. n. 4056



ALLEGATO

Tabella 1. Malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale con metodica di massa tandem								
Malattia	Acronimo	Numero MIM	Gruppo (**)	Denominazione del Gruppo Patologia (D.M 279/2001 All. N.1)	Cod. di esenzione (D.M 279/2001 All. N.1)	Marker primari (vedi legenda***)		
Fenilchetonuria*	PKU	261600	AA	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMMINOACIDI	RCG040	Phe		
Iperfenilalaninemia benigna	HPA	261600				Phe		
Deficit della biosintesi del cofattore bipterina	BIOPT (BS)	261640				Phe		
Deficit della rigenerazione del cofattore bipterina	BIOPT (REG)	261630				Phe		
Tirosinemia tipo I	TYR I	276700				SUAC		
Tirosinemia tipo II	TYR II	276600				Tyr		
Malattia delle urine a sciroppo d'acero	MSUD	248600				Val Xleu		
Omocistinuria (difetto di CBS)	HCY	236200				Met alta		
Omocistinuria (difetto severo di MTHFR)	MTHFR	236250				Met bassa		
Acidemia glutarica tipo I	GA I	231670	OA			DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMMINOACIDI	RCG040	C5-DC
Acidemia isovalerica	IVA	243500						C5
Deficit di beta-chetotilasi	BKT	203750						C5:1 C5-OH
Acidemia 3-Ildrossi 3-metilglutarica	HMG	246450						C5-OH C6-DC
Acidemia propionica	PA	606054						C3
Acidemia metilmalonica (Mut)	MUT	251000						C3
Acidemia metilmalonica (Cbl-A)	Cbl A	251100						C3
Acidemia metilmalonica (Cbl-B)	Cbl B	251110						C3
Acidemia metilmalonica con omocistinuria (deficit Cbl C)	Cbl C	277400						C3 alta Met bassa
Acidemia metilmalonica con omocistinuria (deficit Cbl D)	CblD	277410						C3 alta e/o Met bassa
Deficit di 2-metilbutiril-CoA deidrogenasi	2MBG	610006						C5
Aciduria malonica	MAL	606761						C3-DC
Deficit multiplo di carbossilasi	MCD	253270						C5-OH
Citrullinemia tipo I	CIT I	215700	UCD	DISTURBI DEL CICLO DELL'UREA	RCG050			Cit
Citrullinemia tipo II (deficit di Citrina)	CIT II	605814						Cit
Acidemia argininosuccinica	ASA	207900						ASA
Argininemia	ARG	207800						Arg
Deficit del trasporto della carnitina	CUD	212140		O DELLE LIPOPROTEINE				C0 bassa
Deficit di carnitina palmitoil-trasferasi I	CPT Ia	255120						C0 alta C16 bassa C18 bassa
Deficit carnitina-acilcarnitina traslocasi	CACT	212138						C16 C18:2 C18:1 C18
Deficit di carnitina palmitoil-trasferasi II	CPT II	600650						C16 C18:2 C18:1 C18



Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena molto lunga	VLCAD	609575	FAO	ALTERAZIONI CONGENITE DEL METABOLISMO	RCG070	C14:2 C14:1 C14
Deficit della proteina trifunzionale mitocondriale	TFP	609015				C16:1-OH C16- OH C18:1-OH C18-OH
Deficit di 3-idrossi-acil-CoA deidrogenasi a catena lunga	LCHAD	609016				C16:1-OH C16- OH C18:1-OH C18-OH
Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena media	MCAD	201450				C6 C8 C10:1 C10
Deficit di 3-idrossi-acil-CoA deidrogenasi a catena media/corta	M/SCHAD	231530				C4-OH
Acidemia glutarica tipo II	GA II/MADD	231680				da C4 a C18 sature e insature

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

Note:

* La Fenilchetonuria è già oggetto di screening neonatale obbligatorio.

** Acronimi gruppi di malattie: AA, aminoacidopatie; OA, organico acidemie; UCD, disturbi del ciclo dell'urea; FAO, disturbi dell'ossidazione degli acidi grassi.

*** Legenda della nomenclatura dei marcatori primari:

Aminoacidi
Arg = Arginina
Asa = Acido argininosuccinico
Cit = Citrullina
Met = Metionina
Orn = Ornitina
Phe = Fenilalanina
SUAC = Succinilacetone
Tyr = Tirosina
Val = Valina
Xleu = Leucina /isoleucina/alloisoleucina
Acilcarnitine
C0 = Carnitina libera
C3 = Acilcarnitina (3 atomi di carbonio) satura
C3-DC = Acilcarnitina (3 atomi di carbonio) dicarbossilica
C4 = Acilcarnitina (4 atomi di carbonio) satura
C4-OH = Acilcarnitina (4 atomi di carbonio) satura idrossilata
C5 = Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) satura
C5:1 = Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) monoinsatura
C5-DC = Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) dicarbossilica
C5-OH = Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) satura idrossilata
C6 = Acilcarnitina (6 atomi di carbonio) satura
C6-DC = Acilcarnitina (6 atomi di carbonio) dicarbossilica
C8 = Acilcarnitina (8 atomi di carbonio) satura
C10 = Acilcarnitina (10 atomi di carbonio) satura
C10:1 = Acilcarnitina (10 atomi di carbonio) monoinsatura
C14 = Acilcarnitina (14 atomi di carbonio) satura
C14:1 = Acilcarnitina (14 atomi di carbonio) monoinsatura
C14:2 = Acilcarnitina (14 atomi di carbonio) di-insatura
C16 = Acilcarnitina (16 atomi di carbonio) satura
C16-OH = Acilcarnitina (16 atomi di carbonio) satura idrossilata
C16:1 = Acilcarnitina (16 atomi di carbonio) monoinsatura
C16:1-OH = Acilcarnitina (16 atomi di carbonio) monoinsatura idrossilata
C18 = Acilcarnitina (18 atomi di carbonio) satura
C18-OH = Acilcarnitina (18 atomi di carbonio) satura idrossilata
C18:1 = Acilcarnitina (18 atomi di carbonio) monoinsatura
C18:1-OH = Acilcarnitina (18 atomi di carbonio) monoinsatura idrossilata
C18:2 = Acilcarnitina (18 atomi di carbonio) di-insatura

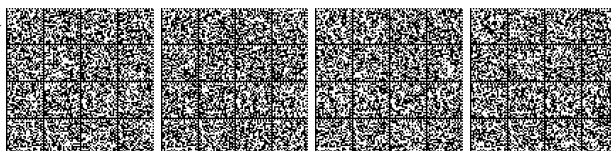


Tabella 2. Malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale con metodiche diverse dalla spettrometria di massa tandem				
Malattia	Acronimo	Numero MIM	Denominazione del Gruppo Patologia (D.M 279/2001 All. N.1)	Cod. di esenzione (D.M 279/2001 All. N.1)
Galattosemia	GALT	230400	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEI CARBOIDRATI	RCG060
Difetto di biotinidasi	BTD	253260	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	RCG040



Tabella 3. Malattie metaboliche ereditarie che entrano in diagnosi differenziale con le malattie oggetto di screening neonatale con metodica di massa tandem elencate in tabella 1 in quanto condividono i biomarcatori primari

Malattia	Acronimo	Numero MIM	Marker condiviso (vedi legenda*)
Tirosinemia tipo III	TYR III	276710	Tyr
Deficit di glicina N-metiltransferasi	GNMT	606664	Met
Deficit di metionina adenosiltransferasi	MAT	250850	Met
Deficit di S-adenosilomocisteina idrolasi	SAHH	613752	Met
Acidurie 3-metil glutaconiche	3MGCA		C5-OH
Deficit di 3-metilcrotonil-CoA carbossilasi	3MCC	210200	C5-OH
Deficit di 2-metil 3-idrossibutiril-CoA deidrogenasi	2M3HBA	300438	C5:1 C5-OH
Deficit di Isobutiril-CoA deidrogenasi	IBG	271980	C4
Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena corta	SCAD	606885	C4

* Legenda della nomenclatura dei marcatori primari:

Acilcarnitine

C4 = Acilcarnitina (4 atomi di carbonio) satura

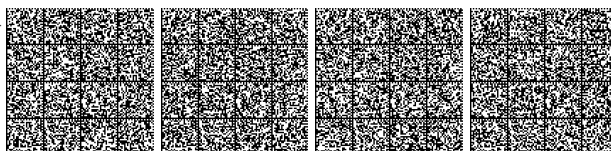
C5:1 = Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) monoinsatura

C5-OH = Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) satura idrossilata

Aminoacidi

Met = Metionina

Tyr = Tirosina



Allegato A

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 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 possano causare danni all'organismo del neonato affetto.

Lo screening neonatale esteso viene effettuato attraverso il prelievo di poche gocce di sangue ottenute dal tallone del bambino durante la degenza nel punto nascita tra le 48 e le 72 ore, procedura già utilizzata per lo screening obbligatorio. In caso di risultato "dubbio", sarete contattati e il test verrà ripetuto su un nuovo campione di sangue.

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 Laboratorio 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 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 conosciute per effetto della diagnostica differenziale;
- ☐ 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

