

CAMERA DEI DEPUTATI N. 1336

PROPOSTA DI LEGGE

D'INIZIATIVA DEI DEPUTATI

FURFARO, CIANI, GIRELLI, MALAVASI, STUMPO, BAKKALI, BOLDRINI, CUPERLO, DE LUCA, DI SANZO, FASSINO, FERRARI, FORATTINI, FOSSI, GHIO, GIANASSI, GRIBAUDO, IACONO, LACARRA, MARINO, MEROLA, MORASSUT, ORFINI, PASTORINO, PORTA, ROGGIANI, ANDREA ROSSI, SCARPA, STEFANAZZI, VACCARI, ZINGARETTI

Disposizioni per l'inserimento dell'esame prenatale non invasivo nell'ambito dei livelli essenziali di assistenza a carico del Servizio sanitario nazionale

Presentata il 26 luglio 2023

ONOREVOLI COLLEGHE E COLLEGHI! — Il *test* del DNA fetale non invasivo/NIPT (acronimo inglese di «*non invasive prenatal testing*») è uno *screening* prenatale non invasivo e indolore, sicuro sia per la mamma che per il feto, con prestazioni significativamente migliori rispetto ai *test* di *screening* basati sulle analisi biochimiche e sulla translucenza nucale, che possono precedere o meno i *test* diagnostici invasivi e che permette di analizzare il DNA fetale presente nel sangue materno.

Il NIPT consiste nell'analisi del DNA fetale libero circolante (cffDNA) presente nel plasma materno, isolato a partire da un prelievo di sangue periferico della madre,

senza alcun rischio per il feto. Il cffDNA deriva dalla placenta e costituisce il 5-10 per cento del DNA circolante totale presente nel circolo materno.

La scoperta del DNA fetale «*cell-free*» nel plasma materno nel 1997 ha aperto la strada all'integrazione dei *test* prenatali non invasivi (NIPT) nella pratica clinica per il rilevamento delle trisomie comuni, a partire dal 2011, e di altre patologie genetiche. Da allora, questa tecnica è stata impiegata con successo in tutto il mondo grazie alla sua maggiore sensibilità e al minor tasso di falsi positivi rispetto al *test* combinato di *screening* del primo trimestre.

Grazie alla tecnologia avanzata, il NIPT rappresenta attualmente il *test* di *screening* con la maggiore sensibilità (superiore al 99 per cento) e la capacità di rilevare in modo precoce alcune patologie fetali, in particolare le trisomie 13 (sindrome di Patau), 18 (sindrome di Edwards) e 21 (sindrome di Down). Le anomalie cromosomiche, nella popolazione generale, interessano una persona su 150 e rappresentano la causa di circa il 50 per cento delle perdite precoci di gravidanza.

Le aneuploidie cromosomiche possono provocare gravi complicazioni ostetriche, come nati morti, aborti spontanei, anomalie dello sviluppo fetale che risultano in dismorfismi facciali, unitamente a disabilità fisiche e intellettive. Poiché le aneuploidie fetali sono associate a malformazioni congenite, le organizzazioni sanitarie e i comitati medici raccomandano fortemente che lo *screening* prenatale di anomalie fetali venga eseguito durante il primo trimestre di gravidanza per governare le complicità della gravidanza.

Il NIPT offre maggiore precocità e sensibilità rispetto ad altri *test* ed è privo del rischio di aborto associato ai *test* diagnostici invasivi come la villocentesi e l'amniocentesi. Una recente analisi effettuata in Germania ha rivelato che il numero delle procedure invasive è diminuito in circa 10 anni del 41 per cento.

Il NIPT oggi è parte integrante dei servizi sanitari regionali. In Italia è erogato principalmente in regime privatistico, con spese a carico della gestante a costi elevati, tra i 500 e i 700 euro (solo alcune regioni come Toscana, Emilia-Romagna, Puglia e Lombardia hanno avviato progetti sperimentali con o senza limitazioni nell'accesso volti a rimborsare questo tipo di prestazione), ma soprattutto in un contesto deregolamentato dal punto di vista dei requisiti di qualità, prestazione e numero di anomalie ricercate.

Infatti, molto spesso il *test* viene offerto senza una adeguata consulenza genetica *pre-test* e *post-test* come raccomandato per ogni *test* genetico. Una consulenza *pre-test* non appropriata può portare a *test* di *screening* non necessari, ansia e, in situazioni

estreme, decisioni scarsamente informate di interruzione della gravidanza. La facilità procedurale del NIPT, effettuato mediante il semplice prelievo di sangue, non favorisce di porre attenzione alle possibili questioni etiche e mediche coinvolte in questo tipo di *screening* ampliato: « Dove viene analizzato il campione ? » « Quale è il destino del DNA della paziente che si è sottoposta al test ? » « Come vengono gestite le informazioni non necessarie alla diagnosi genetica ? » « Come vengono comunicati i risultati di eventuali "risultati accidentali" ? ». Le metodiche del cfDNA presentano come limite la possibilità che l'analisi non sia in grado di fornire un risultato (« *no-result* »), un evento atteso nell'1-4 per cento nelle diverse casistiche. Tra le possibili cause di fallimento appaiono significativi la precocità dell'epoca gestazionale al momento del prelievo (meno di 11 settimane), il BMI e l'età materna, i livelli di PAPP-A e β HCG, fattori che si associano ad una riduzione delle concentrazioni del DNA fetale nel circolo materno.

Un *test* NIPT erogato in modo adeguato, con una consulenza appropriata, rappresenta il modello migliore per quanto attiene al rapporto costi/benefici, almeno nella prospettiva del sistema sanitario, in grado di ridurre sensibilmente il ricorso a procedure invasive di diagnosi prenatale.

Il NIPT, secondo le revisioni sistematiche della letteratura scientifica, deve essere preceduto da un'ecografia, da un esame non invasivo che consente di datare con precisione la gravidanza, di rilevare le condizioni del feto e di ottenere informazioni utili a decidere se sottoporsi al *test* prenatale non invasivo.

È, inoltre, necessaria una formazione deontologica e tecnica degli operatori sanitari. Il NIPT è un *test* genetico e quindi soggetto a tutte le precauzioni e limitazioni biologiche e interpretative.

Vista la sua non invasività e l'elevata attendibilità (superiore al 99 per cento per la sindrome di Down, al 97 per cento per ciò che concerne la trisomia 18 e all'83 per cento per la trisomia 13) è quindi necessario il suo inserimento nei livelli essenziali di assistenza (LEA) per lo *screening* delle

principali trisomie autosomiche (trisomia 21, 18, 13) e delle aneuploidie dei cromosomi sessuali (monosomia X, trisomia X, XXY, XYY), superando così le criticità regionali e la disparità di accesso da parte delle gestanti.

PROPOSTA DI LEGGE

Art. 1.

(Finalità)

1. Al fine di migliorare l'offerta delle prestazioni sanitarie nell'ambito del percorso nascita, il Ministro della salute, entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, propone l'inserimento nei livelli essenziali di assistenza, di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 12 gennaio 2017, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 65 del 18 marzo 2017, con la procedura prevista dall'articolo 1, comma 554, della legge 28 dicembre 2015, n. 208, del *test* prenatale non invasivo (NIPT), anche denominato *test* del DNA fetale, quale *screening* prenatale per la diagnosi delle anomalie fetali.

2. Hanno diritto al NIPT, su richiesta, le gestanti entro il primo trimestre di gravidanza indipendentemente dall'età anagrafica al momento del concepimento a seguito di una consulenza genetica prenatale che prenda in carico la donna in tutte le fasi di esecuzione del *test* compresa la fase finale di analisi dei risultati.

Art. 2.

(Test prenatale non invasivo – NIPT)

1. Il NIPT consiste in un prelievo ematico sulla gestante privo di rischi per la stessa gestante e per il feto ed è eseguito presso uno dei centri individuati da ciascuna regione e provincia autonoma ai sensi dell'articolo 3, i cui costi sono posti a carico del Servizio sanitario nazionale. Il NIPT è preceduto da una visita di consulenza genetica prenatale che viene ripetuta dopo l'effettuazione del *test* stesso.

2. La visita di consulenza genetica effettuata prima del *test* deve:

a) raccogliere la storia personale e le motivazioni che portano la gestante all'esecuzione del *test*;

b) valutare la documentazione clinica della gestante;

c) informare la gestante che l'ecografia ostetrica del primo trimestre è fondamentale per verificare l'appropriatezza dell'esecuzione del *test* e che lo deve precedere;

d) informare la gestante che il *test* è volontario;

e) fornire chiarimenti circa il significato, i limiti, l'attendibilità e la specificità del *test*, al fine di comprendere le possibili conseguenze della scelta di effettuare il *test*;

f) raccogliere il consenso informato della gestante;

g) illustrare le patologie cromosomiche oggetto dell'indagine e confrontarle con quelle indagate con altri *test*, compresi quelli basati sull'analisi dei villi coriali e degli amniociti;

h) fornire informazioni sul trattamento e sulla destinazione dei campioni biologici prelevati, che contengono le informazioni genetiche della madre e del nascituro, al fine di tutelare i dati acquisiti e proteggerli da potenziali abusi di terzi.

3. La visita di consulenza genetica effettuata dopo il *test* deve:

a) fornire una corretta interpretazione dei risultati ottenuti;

b) aiutare la gestante nella migliore comprensione dell'eventuale presenza di condizioni genetiche e prospettare un ulteriore percorso di approfondimento attraverso la presa in carico della stessa.

4. In presenza di un risultato del *test* che riveli un alto rischio di aneuploidia, la consulenza di cui al comma 3 deve concludersi con una relazione scritta.

5. Un risultato ad alto rischio di aneuploidia comporta che la gestante possa effettuare, in esenzione dalla spesa e in convenzione con il Servizio sanitario nazionale, le indagini genetiche pertinenti, basate su protocolli invasivi, quali la villocentesi e l'amniocentesi, in accordo con quanto

previsto dalle norme sull'appropriatezza prescrittiva dei *test* genetici.

6. Con decreto del Ministro della salute, da adottare entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, sono stabilite le modalità e le informazioni che ciascuna donna che richiede di effettuare il NIPT deve fornire alla struttura sanitaria individuata ai sensi dell'articolo 3.

Art. 3.

(Strutture sanitarie che erogano il NIPT a carico del Servizio sanitario nazionale)

1. Con decreto del Ministro della salute, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, sono definite le caratteristiche che le strutture sanitarie che effettuano il NIPT a carico del Servizio sanitario nazionale devono avere, con particolare riferimento:

a) alle competenze possedute nella diagnosi genetica;

b) al servizio di consulenza genetica offerto prima e dopo l'effettuazione del *test*;

c) alla presenza al proprio interno di laboratori e di operatori certificati e autorizzati a livello nazionale.

2. Ciascuna regione e provincia autonoma deve comunque assicurare, in ogni caso, la totale copertura delle richieste da parte delle gestanti residenti nel proprio territorio regionale o provinciale entro i primi novanta giorni dall'inizio della gravidanza.

Art. 4.

(Campagne d'informazione)

1. Il Ministero della salute promuove periodiche campagne di informazione sull'importanza di eseguire i NIPT per una migliore qualità della gravidanza delle ge-

stanti, in particolare per quelle in condizione di rischio per il nascituro.

2. Le campagne di cui al comma 1 sono realizzate in collaborazione con le regioni e con le province autonome di Trento e di Bolzano.

Art. 5.

(Copertura finanziaria)

1. Agli oneri derivanti dall'attuazione della presente legge, pari a 30 milioni di euro annui a decorrere dall'anno 2024, si provvede mediante corrispondente riduzione dello stanziamento iscritto, ai fini del bilancio triennale 2024-2026, nell'ambito del programma « Fondi di riserva e speciali » della missione « Fondi da ripartire » dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno 2024, allo scopo parzialmente utilizzando l'accantonamento relativo al medesimo Ministero.

2. Il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.



19PDL0047950