



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

DELIBERAZIONE N. 14/38 DEL 22.05.2024

Oggetto: Erogazione di test genetici prenatali: screening del DNA fetale non invasivo (NIPT). Legge regionale 23 ottobre 2023, n. 9, art. 45.

L'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale rammenta che la legge regionale 23 ottobre 2023, n. 9 (Disposizioni di carattere istituzionale, ordinamentale e finanziario su varie materie), all'art. 45 "Erogazione di test genetici prenatali e neonatali extra LEA", al fine di promuovere la salute e contrastare ogni forma di disparità in termini di accesso alle cure, ha previsto che la Regione favorisca l'utilizzo sperimentale del test prenatale non invasivo (NIPT), quale screening prenatale per la diagnosi delle trisomie 13, 18 e 21, al fine di limitare i rischi afferenti all'utilizzo di sistemi di diagnosi più invasivi e potenzialmente più pericolosi per la madre e il nascituro.

La suddetta legge regionale ha dato mandato alla Giunta regionale di definire i criteri, le modalità e le specifiche tecniche necessarie all'attuazione delle disposizioni finalizzate alla introduzione ed erogazione del NIPT, a favore di tutte le donne residenti in Sardegna in stato di gravidanza, test in esenzione dalla compartecipazione alla spesa sanitaria.

Al fine di dare attuazione al disposto normativo, la deliberazione della Giunta regionale n. 45/12 del 20 dicembre 2023 ha assegnato le risorse per l'esecuzione e la valutazione del NIPT test, alla ASL n. 8 di Cagliari, ed ha dato mandato alla Direzione generale della Sanità di avviare il procedimento per integrare, nel nomenclatore tariffario regionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali, la prestazione del test NIPT, definirne la codifica e stabilire la relativa tariffa. Inoltre, ha previsto la predisposizione del protocollo per l'erogazione del test NIPT, sulla base delle indicazioni, contenute nelle raccomandazioni relative allo "Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT) in sanità pubblica", prodotte nel 2021 dal Consiglio superiore di sanità (CSS) - Sezione I, tenuto conto del calcolo del rischio della probabilità di trisomia 21 o di altre anomalie cromosomiche e dell'organizzazione di una offerta strutturata per la diagnosi delle principali anomalie, attraverso la razionalizzazione delle metodiche a disposizione e della organizzazione della rete dei Centri di diagnosi prenatale nei quali venga garantita l'esecuzione del NIPT test.

Nelle suddette linee guida del CSS emerge che il NIPT test può essere introdotto quale screening primario per le anomalie cromosomiche più frequenti come test di prima scelta (cfDNA/NIPT come screening universale), a partire dalla decima settimana di gestazione, in sostituzione dell'attuale test



combinato, oppure come test riservato ad una specifica sottopopolazione individuata con lo screening combinato (Test contingente). Il documento, che esamina criticamente i diversi aspetti del test, affrontando anche l'impatto socio-economico dell'introduzione dello stesso nel Sistema sanitario nazionale (SSN), raccomanda di utilizzare il test cfDNA/NIPT come screening contingente dopo il test combinato (eseguito da operatori certificati). Infatti, l'utilizzo come test contingente, rispetto all'uso come screening universale, presenta migliori evidenze internazionali di costo-efficacia, ha un impatto minore sulla spesa per l'individuazione delle principali aneuploidie cromosomiche e supera il problema dei casi senza risultato. Anche le evidenze di impatto sulla spesa, riferite al contesto italiano, mostrano, nel caso di adozione di programmi di uso contingente, un incremento gestibile della spesa rispetto al solo test combinato, pertanto, si può quindi affermare che l'uso contingente del NIPT test rappresenti, sulla base delle evidenze tracciate, una soluzione che comporta un ragionevole investimento da parte del SSN, presentando un buon profilo di costo-efficacia.

Le linee guida del CSS raccomandano di preferire i test basati sul cfDNA, che riportano la frazione fetale ed una sua soglia minima, nella valutazione completa dei risultati del test, in considerazione dell'impatto della frazione fetale sull'accuratezza, sia nelle gravidanze gemellari che in quelle singole. Per un quadro più puntuale, sono state esaminate anche le Linee guida sulla diagnosi prenatale della Società italiana di ginecologia e ostetricia, pubblicate il 20 settembre 2023.

L'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale, ritenuta indispensabile l'esecuzione di tale prestazione quale screening prenatale per la diagnosi delle trisomie 13, 18 e 21, propone di introdurre la prestazione 91.28.6 Test NIPT quale LEA aggiuntivo regionale, proponendo la tariffa provvisoria di euro 300, come ipotizzata quale stima di costo unitario per il test nell'analisi di impatto sulla spesa delle diverse strategie di screening riportato nel suddetto documento del CSS.

L'Assessore stabilisce che per l'esecuzione della prestazione, l'analisi cfDNA/NIPT venga eseguita esclusivamente presso la struttura, identificata dalla ASL n. 8 di Cagliari, individuata quale Centro di riferimento regionale.

I prelievi ematici per l'esecuzione del test NIPT potranno essere effettuati presso tutti i centri di prelievo pubblici e dopo la stabilizzazione dovranno essere trasportati al Centro di riferimento regionale, che provvederà successivamente a trasmettere il referto ai centri prelievo.

L'Assessore propone, inoltre, di introdurre il codice di esenzione D97, che deve essere riportato negli appositi spazi del ricettario del Servizio sanitario nazionale (SSN), con la diagnosi "screening prenatale per la diagnosi delle trisomie 13, 18 e 21" e potrà essere prescritto solo a seguito



dell'esecuzione del test combinato, in occasione della consulenza con l'esperto di medicina fetale (specialisti in genetica medica e/o ginecologia e ostetricia).

Le disponibilità di risorse stanziato nel bilancio regionale ammontano a euro 1.334.000 per ciascuno degli anni 2024, 2025 e 2026, in seguito al rifinanziamento della legge regionale 29 dicembre 2023, n. 18, Tabella A, ed è, altresì, disponibile la somma di euro 804.000 in conto dei residui dell'annualità 2023.

Per la stima del costo dell'erogazione del test alle donne, occorre considerare il numero di gravidanze/anno in Sardegna, che nel 2022 sono state 8.525, sulla base dell'ultimo dato Istat disponibile relativo al 2022 (nati vivi + aborti spontanei).

Considerando che, per la determinazione del costo unitario del test a regime, occorre un periodo di applicazione per conoscere l'effettiva adesione e verificare le economie di scala che si realizzeranno rispetto al costo ipotizzato di euro 300, l'Assessore informa la Giunta che le risorse disponibili per il 2024 non sono congrue per erogare il test a tutte le donne in stato di gravidanza e che, pertanto, l'accesso al test cfDNA/NIPT viene garantito alle donne che nel primo trimestre di gravidanza, al momento del test per la valutazione del rischio nel primo trimestre per le aneuploidie, risultano appartenere alla classe di rischio intermedia, come definita dal Protocollo per l'erogazione del test NIPT in Sardegna allegato alla presente deliberazione.

Sulla base delle risultanze dell'erogazione del test nel corso del 2024, saranno disponibili i dati per poter valutare il fabbisogno per la proposta di stanziamento nella programmazione di bilancio 2025-2027, ovvero riformulare la proposta normativa, estendendolo a tutte le donne in stato di gravidanza sulla base delle indicazioni della legge regionale 23 ottobre 2023, n. 9, art. 45, così come previsto dal dettato normativo.

Sulla base delle indicazioni scientifiche sopra riportate, prima fra tutte quella del Consiglio superiore di sanità, al fine di migliorare l'assistenza garantendo la tutela della salute in gravidanza, l'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale propone di dare attuazione all'introduzione sperimentale per la durata di due anni del NIPT test, con l'esenzione dalla compartecipazione alla spesa sanitaria, per la diagnosi delle trisomie 13, 18 e 21, a favore delle donne residenti in Sardegna, secondo i criteri presenti nel Protocollo allegato, al fine di limitare i rischi afferenti all'utilizzo di sistemi di diagnosi più invasivi e potenzialmente più pericolosi per la madre e per il nascituro.

Inoltre, l'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale propone:



- di approvare che:
 - a) il test cfDNA/NIPT sia preceduto da un controllo ecografico, nell'ambito del test combinato, effettuato da operatori specializzati, per valutare in prima istanza la translucenza nucale. Qualora i risultati ecografici ed i dati anamnestici suggeriscano un aumento del rischio di patologia fetale, deve essere offerta una consulenza con l'esperto di medicina fetale (specialisti in genetica medica e/o ginecologia e ostetricia) per definire l'opportunità di una diagnosi prenatale invasiva mediante villocentesi o amniocentesi;
 - b) le gestanti che intendono sottoporsi al test cfDNA/NIPT ricevano preliminarmente, attraverso un colloquio dedicato, le informazioni necessarie a comprendere le caratteristiche del test, le sue performance cliniche ed i limiti, anche in rapporto alle altre tecniche di diagnosi e screening prenatale disponibili, e sottoscrivano, insieme all'operatore sanitario con documentata formazione nell'ambito del test cfDNA/NIPT, che ha effettuato il colloquio, il consenso informato quale requisito indispensabile per una scelta consapevole;
- di dare mandato alle aziende sanitarie di coordinare il trasporto dei campioni con la gestione logistica attualmente organizzata per i test postnatali;
- di rimandare alle raccomandazioni delle Linee guida del Consiglio superiore di sanità (CSS) e della Società scientifica sopraccitata per le precisazioni tecniche. In particolare di attenersi alle raccomandazioni del CSS sui test basati sul cfDNA, in considerazione dell'impatto della frazione fetale sull'accuratezza;
- di inserire nel nomenclatore regionale la prestazione 91.28.6 Test NIPT alla tariffa provvisoria di euro 300 per un anno, a partire dalla data di approvazione della presente deliberazione, in attesa della rilevazione dei costi effettivamente sostenuti dal laboratorio;
- di individuare il codice alfanumerico di esenzione per sospetto diagnostico "D97", che dovrà essere riportato negli appositi spazi del ricettario del Servizio sanitario nazionale (SSN), con la diagnosi "screening prenatale per la diagnosi delle trisomie 13, 18 e 21", e potrà essere prescritto solo a seguito dell'esecuzione del test combinato, in occasione della consulenza con l'esperto di medicina fetale (specialisti in genetica medica e/o ginecologia e ostetricia);
- di dare mandato alla ASL n. 8 di Cagliari di procedere, entro 15 giorni dall'approvazione della presente deliberazione, all'individuazione del laboratorio autorizzato all'erogazione del test;
- di dare mandato al laboratorio individuato dalla ASL n. 8 di Cagliari, quale unico laboratorio



- regionale autorizzato all'erogazione del test NIPT, di trasmettere bimestralmente alla Direzione generale della Sanità i report dell'attività e dei costi sostenuti;
- di dare disposizione alle ASL di informare i ginecologi privati, anche attraverso comunicazioni alle associazioni di categoria, che provvedano all'invio delle pazienti in gravidanza presso il servizio pubblico per il colloquio informativo e l'eventuale prescrizione dell'esame a carico del Sistema sanitario regionale.

La Giunta regionale, udita la proposta dell'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale, visto il parere favorevole di legittimità del Direttore generale della Sanità sulla proposta in esame

DELIBERA

- di dare attuazione all'introduzione sperimentale per la durata di due anni del NIPT test, con l'esenzione dalla compartecipazione alla spesa sanitaria, per la diagnosi delle trisomie 13, 18 e 21, a favore delle donne residenti in Sardegna, secondo i criteri presenti nel Protocollo allegato alla presente deliberazione, al fine di limitare i rischi afferenti all'utilizzo di sistemi di diagnosi più invasivi e potenzialmente più pericolosi per la madre e per il nascituro;
- di approvare che:
 - a) il test cfDNA/NIPT sia preceduto da un controllo ecografico, nell'ambito del test combinato, effettuato da operatori specializzati, per valutare in prima istanza la translucenza nucale. Qualora i risultati ecografici ed i dati anamnestici suggeriscano un aumento del rischio di patologia fetale, deve essere offerta una consulenza con l'esperto di medicina fetale (specialisti in genetica medica e/o ginecologia e ostetricia) per definire l'opportunità di una diagnosi prenatale invasiva mediante villocentesi o amniocentesi;
 - b) le gestanti che intendono sottoporsi al test cfDNA/NIPT ricevano preliminarmente, attraverso un colloquio dedicato, le informazioni necessarie a comprendere le caratteristiche del test, le sue performance cliniche ed i limiti, anche in rapporto alle altre tecniche di diagnosi e screening prenatale disponibili, e sottoscrivano, insieme all'operatore sanitario con documentata formazione nell'ambito del test cfDNA/NIPT, che ha effettuato il colloquio, il consenso informato quale requisito indispensabile per una scelta consapevole;



- di dare mandato alle aziende sanitarie di coordinare il trasporto dei campioni con la gestione logistica attualmente organizzata per i test postnatali;
- di rimandare alle raccomandazioni delle Linee guida del Consiglio superiore di sanità (CSS) e della Società scientifica citata in premessa per le precisazioni tecniche. In particolare, di attenersi alle raccomandazioni del CSS sui test basati sul cfDNA, in considerazione dell'impatto della frazione fetale sull'accuratezza;
- di inserire nel nomenclatore regionale la prestazione 91.28.6 Test NIPT alla tariffa provvisoria di euro 300 per un anno, a partire dalla data di approvazione della presente deliberazione, in attesa della rilevazione dei costi effettivamente sostenuti dal laboratorio;
- di individuare il codice alfanumerico di esenzione per sospetto diagnostico "D97", che dovrà essere riportato negli appositi spazi del ricettario del Servizio sanitario nazionale (SSN), con la diagnosi "screening prenatale per la diagnosi delle trisomie 13, 18 e 21", e potrà essere prescritto solo a seguito dell'esecuzione del test combinato, in occasione della consulenza con l'esperto di medicina fetale (specialisti in genetica medica e/o ginecologia e ostetricia);
- di dare mandato alla ASL n. 8 di Cagliari di procedere, entro 15 giorni dall'approvazione della presente deliberazione, all'individuazione del laboratorio autorizzato all'erogazione del test;
- di dare mandato al laboratorio individuato dalla ASL n. 8 di Cagliari, quale unico laboratorio regionale autorizzato all'erogazione del test NIPT, di trasmettere bimestralmente alla Direzione generale della Sanità i report dell'attività e dei costi sostenuti;
- di dare disposizione alle ASL di informare i ginecologi privati, anche attraverso comunicazioni alle associazioni di categoria, che provvedano all'invio delle pazienti in gravidanza presso il servizio pubblico per il colloquio informativo e l'eventuale prescrizione dell'esame a carico del Sistema sanitario regionale.

Il Direttore Generale

Giovanna Medde

La Presidente

Alessandra Todde



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Allegato alla Delib.G.R. n. 14/38 del 22.5.2024

Protocollo per l'erogazione del test NIPT in Sardegna

Il test cfDNA/NIPT deve essere preceduto da un controllo ecografico, nell'ambito del Test combinato, effettuato da operatori accreditati, per valutare in prima istanza la translucenza nucale; qualora i risultati ecografici ed i dati anamnestici suggeriscano un aumento del rischio di patologia fetale, deve essere offerta una consulenza con l'esperto di medicina fetale (specialisti in genetica medica e/o ginecologia e ostetricia) per definire l'opportunità di una diagnosi prenatale invasiva mediante villocentesi o amniocentesi, secondo il seguente schema.

Livelli di rischio:

- 1) rischio elevato per le principali aneuploidie fetali, da intendersi superiore a 1:100 al momento del test per la valutazione del rischio nel primo trimestre: in questo caso il percorso prevede l'offerta della diagnosi prenatale invasiva;
- 2) rischio intermedio, compreso tra 1:101 e 1:1000 (*), al momento del test per la valutazione del rischio nel primo trimestre: in questa fascia di rischio viene offerta la possibilità di sottoporsi a NIPT; in caso di esito negativo del NIPT per le patologie ricercate, non prevede l'offerta della diagnosi prenatale invasiva con SSN;

(*) Alle gestanti che presentano un rischio al momento del test per la valutazione del rischio nel primo trimestre per le aneuploidie compreso tra 1:100 e 1:300 viene comunque offerta la possibilità di accedere direttamente alla diagnosi invasiva.

- 3) rischio basso, uguale o inferiore a 1:1001 al momento del test per la valutazione del rischio nel primo trimestre: tale livello non prevede ulteriori test.

Alle donne che presentano all'ecografia del primo trimestre un feto con uno spessore di translucenza nucale uguale o superiore a 3,5 mm è indicazione suggerire l'accesso diretto alla diagnosi prenatale invasiva, senza prosecuzione al test combinato.

Le gestanti che intendono sottoporsi al test cfDNA/NIPT devono ricevere preliminarmente, attraverso un colloquio dedicato, le informazioni necessarie a comprendere le caratteristiche del test, le sue performance cliniche ed i limiti, anche in rapporto alle altre tecniche di diagnosi e screening prenatale disponibili, e devono sottoscrivere, insieme all'operatore sanitario con documentata formazione nell'ambito del test cfDNA/NIPT, che ha effettuato il colloquio, il consenso informato quale requisito indispensabile per una scelta consapevole.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

La prescrizione del test cfDNA/NIPT può essere effettuata solo da parte di esperti in medicina fetale (specialisti in genetica medica e/o ginecologia e ostetricia).

Le analisi cfDNA/NIPT devono essere eseguite esclusivamente presso il centro di riferimento regionale dotato di comprovata esperienza, che ha integrato nei processi produttivi interni tecnologie validate (technology transfer da aziende commerciali internazionali), ed è dotato di infrastrutture e competenze, comprese quelle bioinformatiche, indispensabili per analizzare ed interpretare i dati. I criteri di accreditamento delle strutture devono includere la verifica di un'adeguata certificazione.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

