



Presidenza del Consiglio dei Ministri

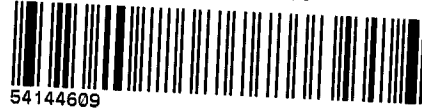
DIPARTIMENTO PER GLI AFFARI REGIONALI
E LE AUTONOMIE

Ufficio per il coordinamento delle attività della segreteria
della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato,
le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano

Servizio: "Sanità, lavoro e politiche sociali"

Codice sito: 4.10/2024/69/CSR

Presidenza del Consiglio dei Ministri
DAR 0013474 P-4.37.2.10
del 09/08/2024



Al Presidente della Conferenza delle Regioni e
delle Province autonome
c/o CINSEDO
conferenza@pec.regioni.it

All'Assessore della Regione Emilia-Romagna
Coordinatore Commissione salute
sanita@postacert.regione.emilia-romagna.it

All'Assessore della Regione Piemonte
Coordinatore Vicario Commissione salute
commissione.salute@cert.regione.piemonte.it

All'Assessore della Regione Lombardia
Vice-Coordinatore Commissione salute
welfare@pec.regione.lombardia.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
ufficiodigabinetto@pec.mef.gov.it
- Dipartimento della Ragioneria Generale dello
Stato - Coordinamento delle attività
dell'Ufficio del Ragioniere generale dello
Stato
rgs.ragionieregenerale.coordinamento@pec.mef.gov.it



Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO PER GLI AFFARI REGIONALI
E LE AUTONOMIE

Ufficio per il coordinamento delle attività della segreteria
della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato,
le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano

Oggetto: Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n.131, sullo schema di decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, recante la determinazione dei criteri e delle modalità di riparto delle risorse del Fondo per il potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing di profilazione genomica delle malattie rare, di cui all'articolo 1, comma 556, della legge 30 dicembre 2023, n. 213 - Monitor ID 5731.

Si trasmette la nota del 29 luglio 2024, acquisita al protocollo DAR n. 13431 dell'8 agosto 2024, con la quale il Ministero della salute ha inviato il provvedimento indicato in oggetto, al fine di sancire intesa in sede di Conferenza Stato – Regioni.

Si resta in attesa di ricevere dal Ministero della salute il previsto concerto del Ministero dell'economia e delle finanze, e dal Coordinamento interregionale in sanità l'assenso sul provvedimento in parola o, diversamente, la richiesta di voler procedere con un incontro tecnico.

La suddetta documentazione sarà resa disponibile sul sito **www.statoregioni.it** con il codice: 4.10/2024/69.

Il Direttore del Servizio
Dott.ssa Antonella Catini



Ministero della Salute

Ufficio di Gabinetto

Presidenza del Consiglio dei Ministri

DAR 0013431 A-4.37.2.10

del 08/08/2024



54131263

Ministero della Salute

GAB

0010788-P-29/07/2024

F.3.b.b.8/2022/35



667179388

Al Direttore dell'Ufficio di coordinamento
della Segreteria della Conferenza
permanente per i rapporti tra lo Stato, le
regioni e le province autonome di Trento e
di Bolzano

e. p. c.

Al Capo del Dipartimento della
prevenzione, della ricerca e delle
emergenze sanitarie

Al Direttore della ex Direzione generale
della prevenzione sanitaria

**OGGETTO: Monitor ID 5731 - Fondo per il potenziamento dei test di Next-
Generation Sequencing di profilazione genomica delle malattie rare (Legge 30
dicembre 2023, n. 213). Schema di decreto recante la determinazione dei criteri e
delle modalità di riparto delle risorse.**

Si trasmette in allegato lo schema di decreto in oggetto al fine di acquisire
l'Intesa di codesta Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le
Province Autonome di Trento e di Bolzano.

IL CAPO DI GABINETTO

Dott. Marco Mattei

Justin Faveri

Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n.131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, sullo schema di decreto del Ministro della salute di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze per la determinazione dei criteri e delle modalità di riparto delle risorse del Fondo per il potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing di profilazione genomica delle malattie rare (Legge 30 dicembre 2023, n. 213) - Monitor ID 5731.

Rep. atti n. del

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E DI BOLZANO

Nell'odierna seduta del

VISTI gli articoli 3, 11, 32, 117 e 118 della Costituzione;

VISTO il decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, e, in particolare l'articolo 47-*quater*, comma 1, come sostituito dall'articolo 6-*bis*, del decreto legge 11 novembre 2022, n. 173 recante «*Disposizioni urgenti in materia di riordino delle attribuzioni dei Ministeri*», convertito, con modificazioni, dalla legge 16 dicembre 2022, n. 204, ai sensi del quale il Ministero della salute si articola in quattro dipartimenti e dodici uffici dirigenziali generali;

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 30 ottobre 2023, n. 196, recante il «*Regolamento di organizzazione del Ministero della salute*» ai sensi dell'articolo 6-*bis* del decreto legge 11 novembre 2023, n. 173;

VISTA la legge 23 dicembre 1978, n. 833 recante «*Istituzione del Servizio sanitario nazionale*»;

VISTO il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 recante «*Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421*»;

VISTO il decreto legislativo 7 dicembre 1993, n. 517 «*Modificazioni al decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, recante riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421*»;

VISTA la legge 30 novembre 1998, n. 419 «*Delega al Governo per la razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale e per l'adozione di un testo unico in materia di organizzazione e funzionamento del Servizio sanitario nazionale. Modifiche al decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502*»;

VISTO l'articolo 1, commi 1, 2, 3, 7 e 8, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, che disciplinano, tra l'altro, le modalità per la definizione e l'erogazione dei livelli essenziali di assistenza;

VISTA la legge di contabilità e finanza pubblica del 31 dicembre 2009, n. 196 e successive modificazioni ed integrazioni;

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, 12 gennaio 2017 avente ad oggetto: «*Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502*» che determina i livelli essenziali di assistenza ed in particolare il «*nomenclatore prestazioni assistenza specialistica ambulatoriale*» di cui all'allegato 4 che individua i test a carico del Servizio sanitario nazionale;

VISTO l'articolo 1, comma 556 della legge 30 dicembre 2023, n. 213 «*Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2024 e bilancio pluriennale per il triennio 2024-2026*» che ha istituito nello stato di previsione del Ministero della salute un fondo, denominato Fondo per i test di *Next-*

Generation Sequencing per la diagnosi delle malattie rare con una dotazione pari a 1 milione di euro per l'anno 2024;

VISTO il successivo comma 557 il quale stabilisce che il fondo di cui al comma 556 è “*destinato al potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing di profilazione genomica come indagine di prima scelta o come approfondimento diagnostico nelle malattie rare per le quali sono riconosciute evidenza e appropriatezza, o nei casi sospetti di malattia rara non identificata*”;

TENUTO CONTO, inoltre, che il medesimo comma 557 prevede che “*il Ministro della salute, con proprio decreto adottato di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, individua i criteri e le modalità di riparto del fondo di cui al comma 556, nonché il sistema di monitoraggio dell'impiego delle somme*”;

CONSIDERATO che le suindicate risorse, pari a 1 milione di euro per l'anno 2024, risultano iscritte sul capitolo di bilancio n. 2307, piano gestionale 2, dello stato di previsione del Ministero della salute, denominato “*Fondo per i test di Next-generation sequencing per la diagnosi delle malattie rare*”, afferente al centro di responsabilità del *Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie* nell'ambito della missione “*Tutela della salute*” del programma di spesa “*Prevenzione e promozione della salute umana ed assistenza sanitaria al personale navigante ed aeronavigante e sicurezza delle cure*”, azione “*Sorveglianza, prevenzione e controllo delle malattie a tutela della salute*”;

VISTO il decreto del Ministro dell'economia e delle finanze del 29 dicembre 2023, di ripartizione in capitoli delle unità di voto parlamentare relative al bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2024;

VISTO l'articolo 2, comma 109, della legge 23 dicembre 2009, n. 191, recante disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato, che a decorrere dal 1° gennaio 2010, ha abrogato l'articolo 5 della legge 30 novembre 1989, n. 386, relativo alla partecipazione delle Province autonome ai finanziamenti recati da qualsiasi disposizione di legge;

CONSIDERATO che la possibilità della profilazione molecolare, soprattutto utilizzando tecniche di *Next Generation Sequencing (NGS)*, apre rilevanti prospettive diagnostiche nel settore delle malattie rare nonché, in alcuni gruppi di malati, la possibilità di accedere a terapie mirate in base alla presenza di alterazioni molecolari che necessitano di test in grado di individuarle;

CONSIDERATA la necessità di individuare una serie di centri (Hub) in grado di fornire un servizio di sequenziamento genomico esteso (NGS) per la diagnosi molecolare e allo stesso tempo di garantire un'equa possibilità di accesso al test da parte di tutti i cittadini italiani;

VISTO l'accordo tra il Ministro della salute, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante: «*Linee-guida per le attività di genetica medica*». (Accordo ai sensi dell'art. 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281) (GU Serie Generale n.224 del 23-09-2004);

VISTO il documento denominato “*Linee di Indirizzo sulla Genomica in Sanità Pubblica*” Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, 13 marzo 2013, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131;

VISTO il documento della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) del gennaio 2016 denominato “*Il sequenziamento del DNA di nuova generazione: indicazioni per l'impiego clinico*”;

VISTO il documento del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) - Sezione I, Sessione L, del 10 aprile 2017, a tema “*Impatto socio-economico sul sistema sanitario delle tecniche di sequenziamento di seconda generazione (NGS) nell'inquadramento dei pazienti senza diagnosi*” ovvero pazienti affetti da una malattia rara;

VISTO il documento del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) - Sezione I, Sessione LII, del 14 luglio 2020, a tema *“Trasferimento delle tecniche omiche nella pratica clinica”* in cui si ribadisce come *“Le malattie rare offrono un modello paradigmatico di sviluppo su larga scala di una nuova concezione dell’attività diagnostica, basata sull’introduzione di strumenti analitici innovativi che trasferiscono nella pratica clinica le tecniche -omiche”*;

VISTO il documento del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) - Sezione I, Sessione LII, del 11 gennaio 2022, a tema *“Le priorità del Piano Nazionale della Genomica”* che dopo un’attenta valutazione del contesto mondiale, europeo e nazionale definisce in maniera molto chiara le modalità di offerta ed esecuzione delle analisi genomiche *“lo sviluppo di un modello hub and spoke con centri clinici dotati di personale medico formato per la richiesta e la gestione delle analisi genomiche, prevedendo la loro afferenza ad una rete nazionale, così come richiesto in sede europea da I+MG/BIMG; l’esecuzione delle analisi genomiche esclusivamente presso strutture specializzate e certificate, in grado di garantire la consulenza genetica pre-test e post-test, così come raccomandato anche dalla Società Italiana di Genetica Umana (SIGU)”*;

VISTO il documento della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) del 30 agosto 2022 denominato *“Indicazioni per la refertazione di analisi genetiche eseguite mediante metodica Next-Generation-Sequencing (NGS)”* che definisce le modalità di refertazione di un’analisi NGS al fine di avere referti omogenei su tutto il territorio nazionale prodotti dai centri diagnostici di riferimento;

VISTO il *“PIANO NAZIONALE MALATTIE RARE 2023-2026”* approvato il 24 maggio 2023 dalla Conferenza Stato-Regioni che in vari punti riporta la rilevanza dei test NGS per la diagnosi di una malattia rara;

TENUTO CONTO della distribuzione demografica sul territorio nazionale sulla base dei dati forniti dall’ISTAT riferiti al 1.01.2024;

PRESO ATTO dell’individuazione di una quota per test non superiore a € 1000;

RITENUTO necessario procedere alla condivisione dei criteri e delle modalità di ripartizione tra le Regioni in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato e le Regioni;

CONSIDERATO che, nel corso dell’odierna seduta di questa Conferenza, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano hanno espresso avviso favorevole al perfezionamento dell’intesa
.....

ACQUISITO l’assenso del Governo;

SANCISCE INTESA

sullo schema di decreto del Ministro della salute di concerto con il Ministro dell’economia e delle finanze per la determinazione dei criteri e delle modalità di riparto delle risorse del Fondo per il potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing di profilazione genomica delle malattie rare (Legge 30 dicembre 2023, n. 213) - Monitor ID 5731.



Ministero della Salute

IL MINISTRO DELLA SALUTE

di concerto con

IL MINISTRO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE

VISTI gli articoli 3, 11, 32, 117 e 118 della Costituzione;

VISTO il decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, e, in particolare l'articolo 47-*quater*, comma 1, come sostituito dall'articolo 6-*bis*, del decreto legge 11 novembre 2022, n. 173 recante «*Disposizioni urgenti in materia di riordino delle attribuzioni dei Ministeri*», convertito, con modificazioni, dalla legge 16 dicembre 2022, n. 204, ai sensi del quale il Ministero della salute si articola in quattro dipartimenti e dodici uffici dirigenziali generali;

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 30 ottobre 2023, n. 196, recante il «*Regolamento di organizzazione del Ministero della salute*» ai sensi dell'articolo 6-*bis* del decreto legge 11 novembre 2023, n. 173;

VISTA la legge 23 dicembre 1978, n. 833 recante «*Istituzione del Servizio sanitario nazionale*»;

VISTO il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 recante «*Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421*»;

VISTO il decreto legislativo 7 dicembre 1993, n. 517 «*Modificazioni al decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, recante riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421*»;

VISTA la legge 30 novembre 1998, n. 419 «*Delega al Governo per la razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale e per l'adozione di un testo unico in materia di organizzazione e funzionamento del Servizio sanitario nazionale. Modifiche al decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502*»;

VISTO l'articolo 1, commi 1, 2, 3, 7 e 8, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, che disciplinano, tra l'altro, le modalità per la definizione e l'erogazione dei livelli essenziali di assistenza;

VISTA la legge di contabilità e finanza pubblica del 31 dicembre 2009, n. 196 e successive modificazioni ed integrazioni;

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, 12 gennaio 2017 avente ad oggetto: «*Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502*» che determina i livelli essenziali di assistenza ed in particolare il «*nomenclatore prestazioni assistenza specialistica ambulatoriale*» di cui all'allegato 4 che individua i test a carico del Servizio sanitario nazionale;

VISTO l'articolo 1, comma 556 della legge 30 dicembre 2023, n. 213 "*Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2024 e bilancio pluriennale per il triennio 2024-2026*" che ha istituito nello stato di previsione del Ministero della salute un fondo, denominato Fondo per i test di *Next-Generation Sequencing* per la diagnosi delle malattie rare con una dotazione pari a 1 milione di euro per l'anno 2024;

VISTO il successivo comma 557 il quale stabilisce che il fondo di cui al comma 556 è "*destinato al potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing di profilazione genomica come indagine di prima scelta o come approfondimento diagnostico nelle malattie rare per le quali sono riconosciute evidenza e appropriatezza, o nei casi sospetti di malattia rara non identificata*";

TENUTO CONTO, inoltre, che il medesimo comma 557 prevede che "*il Ministro della salute, con proprio decreto adottato di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, individua i criteri e le modalità di riparto del fondo di cui al comma 556, nonché il sistema di monitoraggio dell'impiego delle somme*";

CONSIDERATO che le suindicate risorse, pari a 1 milione di euro per l'anno 2024, risultano iscritte sul capitolo di bilancio n. 2307, piano gestionale 2, dello stato di previsione del Ministero della salute, denominato "*Fondo per i test di Next-generation sequencing per la diagnosi delle malattie rare*", afferente al centro di responsabilità del *Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie* nell'ambito della missione "*Tutela della salute*" del programma di spesa "*Prevenzione e promozione della salute umana ed assistenza sanitaria al personale navigante ed aeronavigante e sicurezza delle cure*", azione "*Sorveglianza, prevenzione e controllo delle malattie a tutela della salute*";

VISTO il decreto del Ministro dell'economia e delle finanze del 29 dicembre 2023, di ripartizione in capitoli delle unità di voto parlamentare relative al bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2024;

VISTO l'articolo 2, comma 109, della legge 23 dicembre 2009, n. 191, recante disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato, che a decorrere dal 1° gennaio 2010, ha abrogato l'articolo 5 della legge 30 novembre 1989, n. 386, relativo alla partecipazione delle Province autonome ai finanziamenti recati da qualsiasi disposizione di legge;

CONSIDERATO che la possibilità della profilazione molecolare, soprattutto utilizzando tecniche di *Next Generation Sequencing (NGS)*, apre rilevanti prospettive diagnostiche nel settore delle malattie rare nonché, in alcuni gruppi di malati, la possibilità di accedere a terapie mirate in base alla presenza di alterazioni molecolari che necessitano di test in grado di individuarle;

CONSIDERATA la necessità di individuare una serie di centri (Hub) in grado di fornire un servizio di sequenziamento genomico esteso (NGS) per la diagnosi molecolare e allo stesso tempo di garantire un'equa possibilità di accesso al test da parte di tutti i cittadini italiani;

VISTO l'accordo tra il Ministro della salute, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante: "*Linee-guida per le attività di genetica medica*". (*Accordo ai sensi dell'art. 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281*) (*GU Serie Generale n.224 del 23-09-2004*);

VISTO il documento denominato "*Linee di Indirizzo sulla Genomica in Sanità Pubblica*" Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, 13 marzo 2013, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131;

VISTO il documento della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) del gennaio 2016 denominato "*Il sequenziamento del DNA di nuova generazione: indicazioni per l'impiego clinico*";

VISTO il documento del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) - Sezione I, Sessione L, del 10 aprile 2017, a tema "*Impatto socio-economico sul sistema sanitario delle tecniche di sequenziamento di*

seconda generazione (NGS) nell'inquadramento dei pazienti senza diagnosi" ovvero pazienti affetti da una malattia rara;

VISTO il documento del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) - Sezione I, Sessione LII, del 14 luglio 2020, a tema *"Trasferimento delle tecniche omiche nella pratica clinica"* in cui si ribadisce come *"Le malattie rare offrono un modello paradigmatico di sviluppo su larga scala di una nuova concezione dell'attività diagnostica, basata sull'introduzione di strumenti analitici innovativi che trasferiscono nella pratica clinica le tecniche -omiche"*;

VISTO il documento del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) - Sezione I, Sessione LII, del 11 gennaio 2022, a tema *"Le priorità del Piano Nazionale della Genomica"* che dopo un'attenta valutazione del contesto mondiale, europeo e nazionale definisce in maniera molto chiara le modalità di offerta ed esecuzione delle analisi genomiche *"lo sviluppo di un modello hub and spoke con centri clinici dotati di personale medico formato per la richiesta e la gestione delle analisi genomiche, prevedendo la loro afferenza ad una rete nazionale, così come richiesto in sede europea da I+MG/BIMG; l'esecuzione delle analisi genomiche esclusivamente presso strutture specializzate e certificate, in grado di garantire la consulenza genetica pre-test e post-test, così come raccomandato anche dalla Società Italiana di Genetica Umana (SIGU)"*;

VISTO il documento della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) del 30 agosto 2022 denominato *"Indicazioni per la refertazione di analisi genetiche eseguite mediante metodica Next-Generation-Sequencing (NGS)"* che definisce le modalità di refertazione di un'analisi NGS al fine di avere referti omogenei su tutto il territorio nazionale prodotti dai centri diagnostici di riferimento;

VISTO il *"PIANO NAZIONALE MALATTIE RARE 2023-2026"* approvato il 24 maggio 2023 dalla Conferenza Stato-Regioni che in vari punti riporta la rilevanza dei test NGS per la diagnosi di una malattia rara;

TENUTO CONTO della distribuzione demografica sul territorio nazionale sulla base dei dati forniti dall'ISTAT riferiti al 1.01.2024;

PRESO ATTO dell'individuazione di una quota per test non superiore a € 1000;

RITENUTO necessario, pertanto, procedere alla definizione dei criteri e delle modalità di ripartizione tra le Regioni;

ACQUISITA, altresì, l'Intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano in data (rep. Atti n.)

DECRETA

Art. I *(Finalità e oggetto)*

1. Il presente decreto stabilisce i criteri e le modalità di riparto del fondo istituito ai sensi dell'articolo 1, comma 556 della legge 30 dicembre 2023, n. 213 *"Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2024 e bilancio pluriennale per il triennio 2024-2026"*.

Art. 2

(Criteri, modalità di riparto delle risorse, monitoraggio e valutazione)

1. Per l'anno 2024, le risorse di cui al precedente articolo 1, pari a 1 milione di euro per l'anno 2024, sono ripartite tra le Regioni sulla base della popolazione regionale residente alla data del 1° gennaio 2024 fino a concorrenza delle risorse disponibili, secondo la tabella di cui all'allegato 1, che costituisce parte integrante del presente decreto;
2. Le modalità e i requisiti per l'accesso ai test di NGS nei pazienti con malattia rara sono indicati nell'allegato 2 che costituisce parte integrante del presente decreto;
3. Entro trenta giorni dalla adozione del presente decreto, le regioni trasmettono al Ministero della salute una delibera di impegno ad adottare tutti gli atti necessari per l'attuazione delle indicazioni dell'allegato 2, relative alle modalità organizzative per la prescrizione, l'esecuzione, l'utilizzo, il monitoraggio, nonché l'esecuzione e la valutazione dei risultati dei test di NGS, al fine di una appropriata scelta terapeutica per i pazienti affetti da malattia rara;
4. Entro trenta giorni dalla trasmissione delle delibere regionali di cui al comma 3, il Ministero, acquisito il parere favorevole del Comitato di coordinamento di cui all'articolo 3, entro i successivi 15 giorni, eroga alle Regioni il 70% del finanziamento;
5. Entro il 30 novembre 2024, le Regioni trasmettono al Ministero della salute una relazione sull'attività secondo i criteri stabiliti nel summenzionato allegato 2;
6. Il Ministero della salute, acquisito il parere favorevole del Comitato di coordinamento di cui al successivo articolo 3 entro il 5 dicembre 2024, eroga alle Regioni il restante 30% del finanziamento. La mancata o incompleta presentazione della relazione comporta il recupero totale o parziale delle risorse trasferite e preclude il trasferimento di altre risorse alle Regioni inadempienti;
7. Le Regioni potranno utilizzare le risorse di cui all'articolo 1, per lo svolgimento delle attività di cui all'allegato 2, entro il 31 dicembre 2024.

Art. 3.

(Comitato di coordinamento)

1. Con decreto del Direttore della Direzione generale della prevenzione sanitaria è istituito un Comitato di coordinamento, composto da tre rappresentanti del Ministero della salute, da tre rappresentanti delle Regioni e delle Province autonome e da quattro esperti nazionali, di cui due designati dalla Società Italiana di Genetica Umana (SIGU), rispettivamente un esperto in malattie ereditarie a insorgenza pediatrica e un esperto in malattie ereditarie ad esordio tardivo (adulto); un designato dalla Società Italiana di Pediatria (SIP); un designato dal Gruppo di lavoro Screening Neonatale Esteso (SNE) del Ministero della salute.
2. Il Comitato di coordinamento ha il compito di valutare le delibere e le relazioni sulle attività svolte trasmesse dalle Regioni, nei termini di cui all'articolo 2, al fine di valutare la sussistenza dei requisiti richiesti per l'erogazione dei fondi, sentito il Comitato Nazionale delle Malattie Rare del Ministero della salute.
3. Il Comitato di coordinamento opera senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.
4. Ai membri del Comitato di coordinamento non sono riconosciuti compensi, gettoni di presenza, rimborsi spese ed emolumenti comunque denominati.

Art. 4
(Copertura finanziaria)

1. Gli oneri recati dall'espletamento delle attività di cui al presente decreto, pari a 1 milione di euro per l'anno 2024, sono posti a valere sul corrispondente capitolo istituito nello stato di previsione della spesa del Ministero della salute, ai sensi dell'articolo 1, comma 556, della legge 30 dicembre 2023, n. 213.

Il presente decreto è trasmesso agli Organi di controllo ed è pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma,

Il Ministro della Salute
Prof. Orazio Schillaci

Il Ministro dell'Economia e delle Finanze
On. Giancarlo Giorgietti

Tipo di indicatore demografico

Regione	Totale popolazione 0-99 anni	Percentuale su popolazione	Cifra calcolata su percentuale
Piemonte	4251351	7,34%	€ 73.400,32
Valle d'Aosta / Vallée d'Aoste	123130	0,21%	€ 2.125,86
Liguria	1507636	2,60%	€ 26.029,60
Lombardia	9976509	17,22%	€ 172.246,18
Veneto	4849553	8,37%	€ 83.728,39
Friuli-Venezia Giulia	1194248	2,05%	€ 20.618,90
Emilia-Romagna	4437578	7,66%	€ 76.615,57
Toscana	3661981	6,32%	€ 63.224,75
Umbria	856407	1,48%	€ 14.786,02
Marche	1484298	2,56%	€ 25.626,67
Lazio	5720536	9,88%	€ 98.766,06
Abruzzo	1272627	2,20%	€ 21.972,13
Molise	290636	0,50%	€ 5.017,88
Campania	5609536	9,68%	€ 96.849,63
Puglia	3907683	6,75%	€ 67.466,84
Basilicata	537577	0,93%	€ 9.281,36
Calabria	1846610	3,19%	€ 31.882,05
Sicilia	4814016	8,31%	€ 83.114,83
Sardegna	1578146	2,72%	€ 27.246,97
	57920058	100%	€ 1.000.000,00

Totale Stanziato

€ 1.000.000,00

Allegato 2

Modalità per indicazione, prescrizione, esecuzione, utilizzo e monitoraggio dei test *Next Generation Sequencing* (NGS) (esoma) per la diagnosi di malattia rara con garanzia di appropriatezza d'uso.

I. Premessa generale

Esistono almeno 8.000 malattie rare e spesso ognuna di queste vede la propria causa in decine di geni (eterogeneità genetica) e centinaia di mutazioni/varianti del DNA (eterogeneità allelica). Tutta questa complessità è stata, fino a pochi anni fa, la principale barriera a una diagnosi precisa, accurata e rapida. Infatti, dopo un processo che in genere durava anni, e coinvolgeva l'utilizzo di dati clinici, strumentali, biochimici e tecniche di analisi genetica, come il sequenziamento Sanger, una tecnica altamente manuale e dispendiosa in termini di tempo, i pazienti rimanevano spesso senza una diagnosi certa, con ricadute negative sulla consulenza genetica, le scelte riproduttive e un corretto inquadramento terapeutico.

L'emergere dell'NGS ha cambiato radicalmente il flusso di lavoro diagnostico fornendo un'alternativa rapida, potente ed economica per l'analisi genetica. In poche settimane, la tecnologia NGS può portare all'identificazione dei geni che determinano la patologia stabilendo una diagnosi rapida in una percentuale molto elevata di casi. Questo nuovo flusso di lavoro ha ridotto drasticamente i tempi di attesa e accorciato la ricerca, spesso infinita, che molti pazienti dovevano intraprendere per avere una diagnosi e una conseguente prognosi. Non sorprende pertanto che i migliori sistemi sanitari del mondo ora utilizzino questa tecnologia come parte dei loro processi diagnostici di routine.

Inoltre grazie all'utilizzo dell'NGS per la diagnosi di malattie rare è stato possibile definire come la maggior parte dei geni, una volta mutati, dia origine a un ampio spettro fenotipico, correggendo il classico presupposto su cui si basavano le diagnosi precedenti, ovvero l'esistenza di una relazione "uno ad uno" tra gene e fenotipo. Ne sono derivate nuove classificazioni basate sulla "genetica" più che sulla clinica e nuove precise indicazioni terapeutiche gene-specifiche.

Infine, la tecnologia NGS fornisce ai medici potenti strumenti molecolari che possono utilizzare all'inizio del processo diagnostico per svelare indizi importanti che consentano loro di iniziare a indagare su manifestazioni che non sono ancora completamente espresse o che potrebbero non essere ancora apparse.

II. NGS (esoma) per la diagnosi di malattie rare: premesse e modelli applicativi

- L'articolo 1, comma 556 della legge 30 dicembre 2023, n. 213 "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2024 e bilancio pluriennale per il triennio 2024-2026" ha istituito nello stato di previsione del Ministero della salute un fondo, denominato Fondo per i test di *Next-Generation Sequencing* per la diagnosi delle malattie rare, con una dotazione pari a 1 milione di euro per l'anno 2024. Il successivo comma 557 stabilisce che il fondo di cui al comma 556 è "destinato al potenziamento dei test di *Next-Generation Sequencing* di profilazione genomica come indagine di prima scelta o come approfondimento diagnostico nelle malattie rare per le quali sono riconosciute evidenza e appropriatezza, o nei casi sospetti di malattia rara non identificata";
- per la realizzazione delle attività previste il modello organizzativo ideale per un accurato percorso diagnostico genomico dei pazienti affetti da una malattia rara è quello dell'*hub&spoke*, in linea con quanto indicato nel documento del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) dell'11 gennaio 2022, prot. n. 0000702-15/02/2022-DG OCTS-MDS-P - Sezione I,

Sessione LII (2019-2022), recante "Le priorità del Piano Nazionale della Genomica". Per le suddette attività le Regioni potranno prevedere forme di collaborazione attraverso la stipula di accordi interregionali.

- il costo di un test diagnostico NGS/esoma è pari a circa 1000 euro e va considerata l'eventuale necessità di estendere tale analisi anche ai genitori (analisi in trio), al fine di agevolare la successiva analisi bioinformatica e di distinguere da subito le varianti/mutazioni "de novo";
- eccezioni allo studio del trio sono i pazienti adottati, i pazienti in cui uno o entrambi i genitori siano deceduti o irreperibili, i pazienti con patologie *late onset*;
- l'incidenza delle malattie rare, fatte alcune eccezioni legate a fattori ambientali che hanno avuto un effetto selettivo (vedi talassemia, deficit di G6PD, etc.) nella sua globalità non differisce significativamente nelle varie regioni italiane. Considerato che il fondo di cui al comma 557 è "destinato al potenziamento dei test di *Next-Generation Sequencing* di profilazione genomica come indagine di prima scelta o come approfondimento diagnostico nelle malattie rare per le quali sono riconosciute evidenza e appropriatezza, o nei casi sospetti di malattia rara non identificata", ne consegue che, per le tre condizioni considerate, il finanziamento previsto vada ripartito tra le Regioni tenendo conto della numerosità della popolazione residente di ciascuna regione.

III. Indicazione

La prescrizione di un test NGS (esoma) è indicata nei pazienti con:

- 1) malattia rara caratterizzata da elevata eterogeneità genetica (i.e. decine o centinaia di geni potenzialmente causativi) per cui sostanzialmente non esistono tecnologie alternative di diagnosi genetica così accurate, rapide ed economicamente convenienti;
- 2) sospetto di malattia rara in casi in cui i dati clinici, strumentali e laboratoristici (biochimici, etc.) non conducono né a una diagnosi gestaltica né ad alcun altro tipo d'inquadramento specifico;
- 3) "Casi irrisolti", ovvero tutti quei casi in cui le analisi genetiche condotte (citogenetica, citogenomica, pannelli, etc.) sul materiale biologico del paziente non hanno portato ad alcuna diagnosi.

I test genomici non possono essere eseguiti in tutti i casi in cui il/la paziente e i relativi genitori, tutti correttamente informati, abbiano negato il consenso al trattamento dei dati.

IV. Prescrizione

Le Regioni individuano, con propri atti deliberativi e, auspicabilmente, secondo un modello organizzativo di tipo *hub&spoke*, i centri di Genetica Medica/Malattie Rare che eseguiranno la prescrizione.

Nell'adempimento delle funzioni di competenza, i centri prescrittori sono tenuti al rispetto delle disposizioni di cui al decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, recante "Codice in materia di protezione dei dati personali, recante disposizioni per l'adeguamento dell'ordinamento nazionale al regolamento (UE) n. 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE", come integrato e modificato dal decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101, recante "Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e

che abroga la direttiva 95/46/CE disposizioni europee e nazionali in materia di protezione dei dati relativi alla salute e dei dati genetici, quali dati personali appartenenti alle categorie particolari di cui all'art. 9 del regolamento UE 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016."

La prescrizione del test NGS viene effettuata dallo specialista in genetica medica o da altro specialista di branca (in questo caso nel contesto di una valutazione multidisciplinare in cui sia presente un genetista medico o nell'ambito del percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA), ove esistente). L'analisi NGS deve essere sempre preceduta e seguita da una consulenza genetica fatta dallo specialista in genetica medica come da normativa vigente.

Al centro di Genetica medica compete altresì la verifica della disponibilità di un campione biologico adeguato da indirizzare a un laboratorio di genetica medica tra quelli identificati con atti deliberativi regionali. Al genetista medico responsabile per l'esecuzione del test compete la valutazione della idoneità del campione biologico sul quale dovrà essere eseguito il test.

I laboratori di Genetica medica che potranno eseguire i test NGS sono identificati con atti deliberativi regionali tra le Strutture di genetica medica caratterizzate da comprovata esperienza nelle analisi genomiche, dotate di infrastrutture e competenze, comprese quelle bioinformatiche, indispensabili ad analizzare ed interpretare i dati di sequenziamento. I criteri di accreditamento di tali strutture devono includere la verifica dell'adeguata certificazione (ISO 15189 o simili; Laboratory accreditation and certification; <http://www.eurogentest.org/>) e la partecipazione regolare a controlli di qualità nazionali ed internazionali (EMQN).

V. Esecuzione

Nel caso specifico, considerato quanto sopra riportato in merito a:

- a) indicazione, per le Regioni, di considerare un modello organizzativo di tipo *hub&spoke* e di prevedere, per le citate attività, forme di collaborazione attraverso la stipula di accordi interregionali;
- b) target di riferimento;
- c) risorse disponibili;
- d) necessità di avvalersi di laboratori di Genetica medica in grado di garantire che le analisi genomiche siano eseguite esclusivamente presso Strutture di genetica medica caratterizzate da comprovata esperienza nelle analisi genomiche, dotate di infrastrutture e competenze, comprese quelle bioinformatiche, indispensabili ad analizzare ed interpretare i dati di sequenziamento. I criteri di accreditamento di tali strutture devono includere la verifica dell'adeguata certificazione (ISO 15189 o simili; Laboratory accreditation and certification; <http://www.eurogentest.org/>) e la partecipazione regolare a controlli di qualità nazionali ed internazionali (EMQN),

si precisa che:

- l'unità operativa di Genetica medica, che agisce da centro *hub*, utilizza le seguenti diciture identificative, come da comma 557, Legge 30 dicembre 2023, n. 213 "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2024 e bilancio pluriennale per il triennio 2024-2026", per la registrazione sul sistema operativo locale (SIL):
 - a) «Test NGS per indagine di prima scelta»; b) «Test NGS per approfondimento diagnostico in malattia rara per la quale è riconosciuta evidenza e appropriatezza»; c) «Test NGS per caso sospetto di malattia rara non identificata». Ad esclusivi fini di tracciabilità, l'unità operativa *spoke* che invia il campione per l'esecuzione del test in altra sede registra l'invio

con la voce: a) «Invio di campione per Test NGS per indagine di prima scelta»; b) «Invio di campione per Test NGS per approfondimento diagnostico in malattia rara per la quale è riconosciuta evidenza e appropriatezza»; c) «Invio di campione per Test NGS per caso sospetto di malattia rara non identificata».

- I centri *hub* devono essere certificati e accreditati e le analisi genomiche dovranno essere condotte mediante utilizzo di strumentazione e reattivi marcati CE-IVD o CE-IVDR o, in alternativa, essere state testate e validate con percorsi interni per finalità di diagnosi genomica.
- Il finanziamento sarà utilizzato per il rimborso delle prestazioni, attribuendo una quota per test non superiore a €1.000,00.

VI. Utilizzo

L'utilizzo dei risultati del test NGS è garantito dal centro *hub* a tutti coloro che hanno in carico il paziente (lo stesso *hub* o i vari *spoke*) per un corretto inquadramento clinico-diagnostico, l'esecuzione di una consulenza genetica adeguata, il *follow-up* e, ove possibile, le eventuali terapie indicate.

Il trattamento dei dati relativi ai risultati dei test NGS avviene in conformità alle prescrizioni di cui al decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, come integrato e modificato dal decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101, e alle prescrizioni contenute nel provvedimento n. 146 del 2019, adottato dal Garante per la protezione dei dati personali, ai sensi dell'articolo 21, comma 1, del decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101, anche relativamente alle informazioni da fornire agli interessati, all'acquisizione del consenso e alla consulenza genetica.

VII. Monitoraggio

Le Regioni provvedono a trasmettere al Ministero della salute una relazione sulle attività e una rendicontazione sull'utilizzo delle risorse economiche, entro il 30 novembre 2024; per tale relazione le Regioni si avvalgono dei dati comunicati dai Centri di genetica prescrittori del test.

La relazione e la rendicontazione, sia ai fini della verifica di appropriatezza e degli esiti diagnostici ottenuti con l'impiego dei test NGS sia ai fini del monitoraggio dell'utilizzo del fondo, è assicurata, secondo le indicazioni organizzative di ciascuna regione, da ciascun centro *hub* alla Regione, utilizzando la seguente denominazione: «Test NGS per indagine di prima scelta»; b) «Test NGS per approfondimento diagnostico in malattia rara per la quale è riconosciuta evidenza e appropriatezza»; c) «Test NGS per caso sospetto di malattia rara non identificata».

Nella relazione devono essere riportati:

- il numero dei test NGS effettuati, entro la scadenza del 30 novembre 2024;
- il campione utilizzato per l'esecuzione del test, entro la scadenza del 30 novembre 2024;
- il tipo di tecnologia e i relativi reattivi utilizzati (kit di arricchimento per la costruzione della libreria, *tool* bioinformatico utilizzato, ecc.), entro la scadenza del 30 novembre 2024;
- le alterazioni molecolari identificate e la diagnosi associata, da comunicare non oltre sei mesi dalla scadenza indicata.

Per i pazienti afferenti a centri diagnostici posti al di fuori della regione di residenza la prestazione viene erogata a carico della regione di appartenenza, mediante compensazione economica tra regione erogante e regione di residenza.