



CONSIGLIO REGIONALE DELLA PUGLIA
Sezione Affari e Studi Giuridici e Legislativi
Servizio Affari e Studi Legislativi e Giuridici

SCHEDA DI ANALISI TECNICO-NORMATIVA

l.r. 29/2011, art. 7

Atto Consiglio n. 1052/A XI Legislatura

PROPONENTI	Consiglieri: F. Amati, S. Clemente, S.G. Leo, R. Mennea, S. Tammacco, M. Vizzino.
TITOLO	<i>“Sclerosi laterale amiotrofica (SLA). Misure obbligatorie per la precisazione della diagnosi attraverso test genetici e istituzione del registro delle malattie neurodegenerative”</i>

RILEVAZIONE ELEMENTI INTERNI E DI ACCOMPAGNAMENTO

Numero articoli relazione allegati	7 Si No
RIFERIMENTI NORMATIVI	DPCM del 12 gennaio 2017_Allegato 4

ANALISI NORMATIVA E GIURISPRUDENZIALE

L. n. 833 del 1978_ art. 19
L.R. n. 16 del 2011_ art. 3
D.G.R. 17 ottobre 2022, n. 1415
DPCM del 12 gennaio 2017_Allegato 7
Corte cost. sent. n. 235 del 2020
Corte cost. sent. n. 188 del 2015

RILEVAZIONE DI CRITICITÀ SOTTO IL PROFILO REDAZIONALE

Si suggerisce di intervenire sulla numerazione dei commi dell'art. 2 della PDL in esame.

RILEVAZIONE DI CRITICITÀ SOTTO IL PROFILO SOSTANZIALE

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), è una malattia neurodegenerativa progressiva che colpisce i motoneuroni, cioè le cellule nervose cerebrali e del midollo spinale che permettono i movimenti della muscolatura volontaria.

I primi segni della malattia compaiono quando la perdita progressiva dei motoneuroni supera la capacità di compenso dei motoneuroni superstiti fino ad arrivare ad una progressiva perdita di forza muscolare, ma, nella maggior parte dei casi, con risparmio delle funzioni cognitive, sensoriali, sessuali e sfinteriali (vescicali ed intestinali).

Le cause della malattia sono sconosciute, anche se negli ultimi anni è stato riconosciuto un ruolo sempre più importante alla genetica, come fattore predisponente, che unitamente ad altri fattori (ad esempio ambientali), può contribuire allo sviluppo della malattia.

Pur essendo presenti aree in cui è stato riportato un eccesso di casi rispetto a quanto mediamente atteso non è associabile il presentarsi della malattia rispetto all'appartenenza ad

un'area geografica determinata.

«La SLA è una patologia rara. In letteratura sono stati pubblicati numerosi studi sul tasso di incidenza per SLA in Italia e i dati più attendibili si riferiscono a registri prospettici di malattia attivati in Piemonte, Valle d'Aosta (PARALS), Puglia (SLAP) e in parte della Lombardia (SLALOM), che riportano dati complessivamente omogenei e in linea con i dati europei, con un tasso di incidenza di 2-3/100.000 abitanti/anno e un lieve maggior rischio per il sesso maschile (1.2-1.3:1). Il tasso stimato di prevalenza per SLA in Italia è di 8/100.000 abitanti».

La malattia, infatti, colpisce entrambi i sessi, anche se vi è una lieve preponderanza nel sesso maschile, con una età media di esordio intorno ai 60-65 anni; l'incidenza aumenta all'aumentare dell'età.

«In circa il 90% dei casi la malattia si presenta in forma sporadica e solo nel 5-10% dei casi è familiare, prevalentemente con pattern autosomico dominante e con una età di esordio anticipata di circa 10 anni rispetto alle forme sporadiche. Ad oggi sono state identificate mutazioni responsabili di circa il 60% dei casi di SLA familiare e gli stessi geni sembrano essere correlati alle forme sporadiche di malattia. Anche se sono state rilevate particolari correlazioni fra genotipo e fenotipo di alcune forme geneticamente determinate, nel loro complesso le forme di SLA familiare sono clinicamente indistinguibili da quelle sporadiche».

«Fra i geni, le cui mutazioni sono verosimilmente causative della malattia, i più frequenti sono SOD1, TARDBP, FUS, C9orf72, responsabili complessivamente di più del 90% di tutte le mutazioni geniche associate a SLA, comprese quelle riscontrabili anche nel 10% dei pazienti apparentemente sporadici» (rif. D.G.R. n. 1415 del 2022, pubblicata sul BURP n. 121 del 07.11.2022).

Ai soli fini conoscitivi si riporta la tabella 1, in cui sono indicati i dati dei Pazienti con cod. esenzione RF0100, residenti in Puglia. Dati SIMARRP riferiti al 01/09/2020 (esclusi i deceduti aggiornati a giugno 2019).

Tabella 1

	NOME ASL COMPETENZA						Totale
	ASL BR	ASL TA	ASL BAT	ASL BA	ASL FG	ASL LE	
MALATTIA RARA							
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	62	79	48	193	39	127	548
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA E DEMENZA	1	1	1	2	0	7	12
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA TIPO FLAIL ARM	0	1	0	0	0	2	3
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA/ATROFIA MUSCOLARE PROGRESSIVA	1	1	2	4	0	0	8
Totale	64	82	51	199	39	136	571

Sul piano normativo, con il DPCM del 12 gennaio 2017, che definisce i nuovi LEA e sostituisce integralmente il DPCM 29 novembre 2001, la SLA figura nell'Elenco delle malattie rare esentate dalla partecipazione al costo in base al quale i malati di sclerosi laterale amiotrofica hanno diritto a ricevere le prestazioni incluse nei livelli essenziali di assistenza, efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia (rif. Allegato 7, punto 7, *Malattie del sistema nervoso centrale e periferico*, codice malattia: RF0100); mentre nell'Allegato 4, la SLA figura tra le patologie diagnosticabili con le

prestazioni di Genetica Medica su prescrizione specialistica.

*

Il legislatore regionale con la proposta di legge intitolata “*Sclerosi laterale amiotrofica (SLA). Misure obbligatorie per la precisazione della diagnosi attraverso test genetici e istituzione del registro delle malattie neurodegenerative*”, al fine di «meglio precisare la diagnosi di malattia e conseguire maggiore efficacia terapeutica (accogliendo le novità farmacologiche più avanzate già a disposizione e quelle – speriamo – di prossima disponibilità) per i casi con eziologia genetica e ridurre la spesa per mobilità passiva anche per gli esami diagnostici (attualmente e inspiegabilmente rivolta presso strutture extraregionali)», prevede d’istituire l’obbligo della prescrizione di test genetico, salvo espressa rinuncia della persona interessata o di chi ne abbia la facoltà legale (rif. art. 1, comma 1, della PDL).

Il test genetico, serve infatti, per individuare eventuali mutazioni dei geni SOD1, FUS, C9ORF e TDP43, ovvero di ulteriori geni individuati nel corso degli anni successivi e sulla base di nuove e ulteriori innovazioni scientifiche e tecnologiche; pertanto il proponente prevede che tra il direttore del laboratorio di medicina genomica competente per i test ed il Direttore sanitario della Azienda sanitaria locale di riferimento, sia siglato «un protocollo operativo con cui sono definite le modalità da utilizzare nello svolgimento del test genetico e tutto ciò che occorra per conseguire la piena attivazione del servizio senza ulteriori formalità» (rif. art. 1, comma 3, della PDL).

La proposta di legge prevede inoltre di istituire, la Consulenza genetica SLA (CGSLA), al fine di diagnosticare con maggiore precocità e tempestività le forme genetiche di Sclerosi laterale amiotrofica, ed a tal fine dispone che la «CGSLA sarà assicurata a tutte le persone affette e a quelle con rischio di predisposizione accertata su base familiare, allo scopo di programmare eventuali iniziative di sorveglianza diagnostica, nel rispetto delle linee guida nazionali e internazionali» (rif. art. 2, commi 1 e 2, della PDL).

«I requisiti d’accesso e le modalità di erogazione della CGSLA, comprese la presa in carico, le misure di sorveglianza diagnostica e relativa periodicità, tra esse le verifiche sulla maggiore concentrazione di sub unità di neurofilamenti nel liquor o nel sistema circolatorio, ovvero altre e ulteriori analisi su biomarcatori comunque denominati, sono stabiliti con delibera del Direttore generale dell’Agenzia regionale per la salute e il sociale della Puglia-AReSS ...» (rif. art. 2, comma 3, della PDL).

Da ultimo il legislatore proponente intende istituire «il Registro regionale delle malattie neurodegenerative, finalizzato a raccogliere i dati anagrafici, genetici e clinici, compresi i percorsi diagnostici e terapeutici, di pazienti affetti da malattie neurodegenerative, per finalità epidemiologiche e di ricerca» (rif. art. 4, comma 1, della PDL).

**

Ai fini dell’analisi del contesto normativo regionale in cui si inserisce la proposta di legge in esame, si rileva che la Regione Puglia ha da sempre dimostrato sensibilità ed attenzione particolare nei confronti delle problematiche dei malati di SLA e delle loro famiglie; è recente l’intervento della Regione, in materia, con **D.G.R. n. 1415 del 07/11/2022**, contenente disposizioni per la “*Presenza d’atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n.240/2020, ad oggetto “Proposta Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale - PDTA della Sclerosi Laterale Amiotrofica - SLA”* attraverso la quale si è inteso accogliere l’esigenza, manifestata dalle Associazioni dei pazienti in vari incontri, di avere in Puglia un percorso diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) per pazienti affetti dalla Sclerosi Laterale Amiotrofica – SLA.

Il PDTA rappresenta, infatti, lo strumento elettivo per la programmazione dei servizi, per il

governo della sostenibilità di sistema, per il miglioramento della qualità delle cure e per l'equità di accesso; è, quindi, uno degli strumenti essenziali del governo clinico necessario per definire gli standard assistenziali e verificare l'appropriatezza delle prestazioni erogate attraverso precisi indicatori che misurino l'aderenza alle linee guida e, come tale, il PDTA è finalizzato sia al controllo dei processi clinici ed organizzativi interni ad una struttura ospedaliera, sia al loro miglioramento.

Dalla lettura del PDTA, approvato dalla Giunta regionale ed allegato alla D.G.R. n. 1415 del 2022 pubblicata sul BURP n. 171 del 7.11.2022, emerge che «L'analisi genetica è fondamentale non solo nei casi di riferita familiarità del motoneurone ma anche nei casi sporadici. L'analisi genetica consente di migliorare la definizione clinica della patologia, aiuta a comprenderne le basi patogenetiche, fornisce indicazioni sulla prognosi, e consente di valutare accuratamente il rischio nei familiari. L'inserimento dei test genetici all'interno dei percorsi diagnostici della SLA permette inoltre ai pazienti Pugliesi che prestino il loro consenso, l'inclusione in sperimentazioni cliniche internazionali di nuove terapie farmacologiche su base genetica, in corso o future» (rif. pag. 70235 del BURP n. 171 del 2022).

Il test genetico, con riferimento all'esame dei geni C9orf72, SOD1, TARDBP e FUS, è tuttavia contemplato nella *Fase diagnostica presso le Strutture ospedaliere di secondo livello- Centri di riferimento regionali* (c.d. II step diagnostico) ovvero in una fase diagnostica successiva a quella svolta presso le Strutture ospedaliere di primo livello, finalizzata ad escludere altre patologie che possano mimare la SLA.

Inoltre, nell'Allegato 1 al vigente PDTA per le persone affette da Sclerosi Laterale Amiotrofica – (SLA), nel paragrafo intitolato “*Indicazioni al test genetico per non affetti*” si legge che «Se un familiare maggiorenne a rischio, asintomatico, di un paziente affetto da SLA con mutazione genetica nota, chiede di sottoporsi ad indagine genetica, il test va effettuato; il test genetico non può essere richiesto da altri familiari o terze parti (assicurazioni, datori di lavoro ecc.)».

Tuttavia, considerate «le attuali incertezze sulla genetica della SLA ed i dati di penetranza della malattia», il gruppo di lavoro di stesura del PDTA ha ritenuto importante specificare la necessità di «**fornire una accurata informazione**» in ordine alla circostanza «**che un eventuale test positivo non è indicativo di un sicuro sviluppo di malattia**».

Nell'Allegato 1, si legge ancora che: «Poiché l'indagine genetica presintomatica di malattie genetiche ad esordio tardivo, coinvolge dimensioni psicologiche, mediche, etiche e legali si consiglia di seguire le Linee- Guida Internazionali (Benatar, Michael et al. “*Presymptomatic ALS genetic counseling and testing: Experience and recommendations*”, in *Neurology* vol. 86,24 (2016); <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4909562/>), prevedendo un protocollo approvato dal Comitato Etico dell'Ente e l'intervento di un team di specialisti (neurologo, genetista, psicologo/psichiatra)».

Sempre ai fini dell'analisi tecnico normativa si rileva altresì che il legislatore regionale, già nel 2011, al fine di acquisire la conoscenza dei rischi per la salute e di consentire la programmazione regionale degli interventi sanitari volti alla tutela della collettività dai medesimi rischi, ha ritenuto necessario procedere all'istituzione con legge regionale di appositi registri elencati all'interno dell'art. 3 “*Sistemi di sorveglianza e registri di mortalità, di patologia e di impianti protesici*”, comma 2, della **L.R. n. 16 del 2011**, intitolata “*Norme in materia di sanità elettronica, di sistemi di sorveglianza e registri*”.

Tra i registri istituiti e riportati in elenco, alla **lett. v), del comma 2, del citato art. 3**, figura già il **Registro sclerosi laterale amiotrofica (c.d. SLA)**.

«L'istituzione e la disciplina con legge di registri a livello nazionale e regionale consente (di garantire il rispetto delle disposizioni del codice della privacy), inoltre, a fronte della frammentazione delle iniziative di realizzazione dei registri nelle varie realtà aziendali e

ospedaliere, di razionalizzare tali iniziative e di portare a fattori comuni dati e informazioni già acquisiti, utilizzando anche flussi informativi già esistenti, eventualmente integrati, e quindi senza necessità di realizzare sistemi *ad hoc* con conseguenti investimenti» (rif. relazione al DDL n. 22 del 15/06/2011 “*Norme in materia di sanità elettronica, di sistemi di sorveglianza e registri*”, della III Commissione consiliare).

Per quanto poi attiene agli obiettivi che il proponente si prefigge di raggiungere con la proposta di legge in esame, occorre rilevare che il fenomeno della mobilità sanitaria è esplicitazione del principio di unitarietà del SSN e del diritto di libera scelta delle cure da parte del cittadino (rif. art. 19 della L. n. 833 del 1978). Tale fenomeno, oltre ad essere espressione del diritto del paziente di scegliere il luogo di cura, rappresenta un indicatore da monitorare in relazione sia alla salvaguardia degli equilibri economico-finanziari di ciascuna regione, sia alla valutazione dell’appropriatezza delle cure garantite sul territorio e del diritto alla prossimità dei servizi, in coerenza con le funzioni che fanno capo alle regioni e agli enti del servizio sanitario.

Il valore della mobilità è, infatti, indice della differente offerta dei servizi sanitari (e dunque della garanzia di tutela della salute) su tutto il territorio nazionale.

Le motivazioni che generano flussi di pazienti da una regione ad un’altra possono essere dunque le più diverse: dalla qualità dei servizi (nei casi in cui la scelta è legata alla ricerca di prestazioni considerate di migliore livello) o dalla “quantità” degli stessi (la cui necessità sia dettata dall’assenza – o dalla previsione di lunghe liste di attesa per usufruire – delle prestazioni richieste nella zona di residenza).

Il monitoraggio ministeriale del marzo 2023 ha attestato per la Regione Puglia il pieno raggiungimento degli obiettivi di riduzione delle liste di attesa; per due dei tre ambiti interessati (ricoveri chirurgici e prestazioni ambulatoriali), la Puglia è l’unica regione italiana ad aver destinato l’intero finanziamento statale alla committenza delle strutture private accreditate, con scelta validata dai Ministeri affiancanti.

Dalla relazione di accompagnamento alla proposta di legge regionale in esame, tuttavia, non emerge un’analisi di tali motivazioni, utili a comprendere la capacità delle misure individuate dal proponente per conseguire le finalità indicate nell’art. 7 “*Norma finanziaria*” della PDL; difatti, il fenomeno della mobilità sanitaria, rappresenta un aspetto rilevante dal punto di vista della gestione finanziaria sanitaria.

Pertanto, l’individuazione e l’esame delle cause della mobilità richiederebbero un approccio più “analitico” ed indirizzato a ricostruire le ragioni della mobilità. Tale approccio mira infatti ad accrescere l’efficienza del sistema sanitario regionale affinché lo stesso possa diventare un punto di forza, mentre le cause dell’inefficienza possano essere combattute attraverso azioni mirate.

Al riguardo, il giudizio di parifica della Corte dei conti può costituire non soltanto un momento di riflessione sul fenomeno della mobilità, ma anche di analisi dei fattori che ne sono alla base e che possono aiutare a comprendere eventuali patologie del sistema che si estrinsecano in una mancanza del servizio o in una qualità insufficiente dello stesso. L’analisi che la Corte dei conti effettua sulla spesa sanitaria in sede di giudizio di parifica può essere un punto di partenza per esaminare il fenomeno e, dunque, individuarne le cause per intervenire in modo efficace sul sistema (rif. A. FONZI, *La mobilità sanitaria interregionale nei giudizi di parifica della Corte dei conti*, in Corti supreme e salute, 2022, 3).

Alla luce di quanto sopra rappresentato, pur riconoscendosi in materia una competenza legislativa concorrente della Regione, è opportuno che la proposta di legge in esame si inserisca in modo coerente nell’impianto normativo di regolazione del sistema sanitario regionale nonché funga da leva per il rispetto dei vincoli di contenimento della spesa

pubblica imposti alla Regione Puglia dal piano di rientro. Appare, quindi, necessario acquisire dagli Uffici tecnici della Giunta regionale una valutazione sull'effettivo impatto economico-finanziario derivante dalla proposta di legge regionale in esame che, allo stato attuale, sembrerebbe ambire ad individuare nuove misure per la riduzione della mobilità passiva infraregionale.

È noto, infatti, che eventuali clausole di invarianza della spesa, dovranno comunque essere giustificate da puntuali relazioni o documenti esplicativi, al fine di poter superare positivamente un eventuale scrutinio di costituzionalità (rif. Corte cost. sent. n. 235 del 2020 e n. 188 del 2015).

E.Q. “Consulenza giuridica e sviluppo
competenze di cittadinanza attiva”
Avv. Paola Silvestri

Il Dirigente *ad interim*
Sezione Affari e Studi Giuridici e Legislativi
Avv. Domenica Gattulli