



Presidenza
del Consiglio dei Ministri

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

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 sul documento recante: "Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica".

Rep. Atti n. 62/cse del 13 marzo 2013

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

Nella odierna seduta del 13 marzo 2013:

VISTO l'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, che prevede la possibilità per il Governo di promuovere, in sede di Conferenza Stato-Regioni o di Conferenza Unificata, la stipula di intese dirette a favorire l'armonizzazione delle rispettive legislazioni o il raggiungimento di posizioni unitarie o il conseguimento di obiettivi comuni;

VISTA la lettera pervenuta in data 18 febbraio 2013 con la quale il Ministero della salute ha trasmesso il documento recante: "Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica" al fine del perfezionamento di una apposita intesa in questa Conferenza ai sensi del predetto articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131;

VISTA la nota del 21 febbraio 2013 con la quale il documento di cui trattasi è stato diramato alle Regioni e Province autonome di Trento e di Bolzano con richiesta di assenso tecnico;

VISTA la nota in data 26 febbraio 2013 con la quale la Regione Veneto, Coordinatrice della Commissione salute, ha comunicato il parere tecnico favorevole;

RILEVATO che l'argomento è stato iscritto all'ordine del giorno della seduta di questa Conferenza del 28 febbraio 2012, la quale non ha avuto luogo;

CONSIDERATO che, nel corso dell'odierna seduta, i Presidenti delle Regioni e Province autonome di Trento e di Bolzano hanno espresso parere favorevole al perfezionamento dell'intesa con la raccomandazione che qualsiasi ipotesi di introdurre programmi di screening basati sull'utilizzo di test genetici predittivi deve essere anticipato da un percorso *evidence based* e di *Health Technology Assessment (HTA)*;





*Presidenza
del Consiglio dei Ministri*

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

ACQUISITO, nel corso dell'odierna seduta, l'assenso del Governo, delle Regioni e Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento in esame;

SANCISCE INTESA

tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, nei seguenti termini:

Considerati:

- l'Intesa sancita da questa Conferenza il 23 marzo 2005, in attuazione dell'articolo 1, comma 173, della legge 30 dicembre 2004, n. 311 (Rep. Atti 2271/CSR), e in particolare l'articolo 4, comma 1, lettera e), con il quale le Regioni si impegnano ad adottare il Piano regionale per la realizzazione degli interventi previsti dal Piano nazionale della prevenzione 2005-2007, di cui all'allegato 2 della medesima Intesa;
- l'Intesa sancita da questa Conferenza il 29 aprile 2010 (Rep. Atti n. 63/CSR) concernente l'approvazione del Piano nazionale della prevenzione per gli anni 2010-2012;
- l'Accordo sancito da questa Conferenza il 7 febbraio 2013 (Rep. Atti n. 53/CSR) con cui è stata estesa al 31 dicembre 2013 la vigenza del predetto Piano nazionale della prevenzione 2010-2012;
- Il decreto del Ministro della salute 10 novembre 2010 recante "Adozione del progetto esecutivo per l'attuazione delle linee di supporto centrali al Piano nazionale della prevenzione 2010-2012", pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 17 gennaio 2011, n. 12;
- Il decreto del Ministro della salute 4 agosto 2011 recante "Adozione del documento esecutivo per l'attuazione delle linee di supporto centrali al Piano nazionale della prevenzione 2010-2012", che definisce le azioni centrali prioritarie attuative del Piano nazionale della prevenzione per gli anni 2010-2012, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 31 ottobre 2011, n. 254;
- l'Intesa sancita da questa Conferenza il 10 febbraio 2011 (Rep. Atti n. 21/CSR) sul "Documento Tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro per gli anni 2011-2013";
- che il Piano nazionale della prevenzione 2010-2012 ha identificato al punto 2.4 la medicina predittiva come una delle quattro macroaree rispetto alle quali il Ministero della salute e le Regioni si sono impegnate ad intervenire, fornendo in tal senso indicazioni cogenti per realizzare un nuovo





Presidenza
del Consiglio dei Ministri

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

approccio alla prevenzione ponendo la persona al centro del progetto di salute attraverso l'utilizzo appropriato, etico ed efficace dei test genetici in prevenzione;

- che nell'allegato 2 alla richiamata Intesa del 29 aprile 2010 è stata identificata, tra le azioni da realizzare, la predisposizione di un Protocollo di utilizzo della *Public health genomics* col significato strategico di "garantire la realizzazione delle politiche fornendo strumenti per realizzare la programmazione";

- che il citato decreto del Ministro della salute 4 agosto 2011, nel considerare la genomica tra le azioni prioritarie, ha previsto nell'ambito delle azioni centrali di prevenzione un "Protocollo di *public health genomics*" (paragrafo 2.1);

- che il "Documento Tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro per gli anni 2011-2013", di cui alla citata Intesa del 10 febbraio 2011, nel rilevare l'importanza della genomica nell'ambito della prevenzione oncologica, ha identificato una serie di problemi ancora aperti (tra i quali: comunicazione, trasparenza, etica, leggi; assicurazione di qualità dei servizi ai pazienti; azioni regolatorie di implementazione), ponendo l'esigenza di un Piano nazionale di *Public health genomics*;

SI CONVIENE

sul documento recante: "Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica", Allegato sub A), parte integrante del presente atto.

Il Centro nazionale per la prevenzione ed il controllo delle malattie contribuisce al sostegno della genomica in sanità pubblica prevedendo specifiche aree di intervento all'interno dei programmi annuali di attività, a sostegno delle attività previste nel documento in allegato.

Alle attività previste dalla presente Intesa si provvede nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e comunque senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

IL SEGRETARIO
Cons. Ermenegilda Siniscalchi



IL PRESIDENTE
Dott. Piero Gnudi

Allegato A

Linee di indirizzo su "La Genomica in Sanità Pubblica"



| | Pag. |
|--|-----------|
| Premessa | 1 |
| Razionale | |
| Scopo | |
| Definizioni | |
| Ambiti di applicazione | |
| Richiami normativi e metodologici | |
| 1. Definire le <i>policy</i> e l'assetto di sistema | 4 |
| 1.1 stabilire regole e criteri per integrare la genomica nella sanità pubblica, sulla base di precise valutazioni di efficacia e di costo/beneficio | 4 |
| 1.2 Stimolare e promuovere la ricerca di base e applicata nel campo della genomica, all'interno della rete degli IRCCS e di altri enti di ricerca sanitaria | 5 |
| 1.3 Aumentare l'impatto delle campagne informative per gli utenti e per gli operatori | 6 |
| 2. Azioni di indirizzo | 7 |
| 2.1 Raccolta e diffusione delle prove di efficacia e di costo/beneficio per le principali tecnologie nel campo della prevenzione e della farmacogenomica, | 7 |
| 2.2 Indirizzi per la ricerca nel campo della genomica, all'interno dei programmi di ricerca pubblica | 7 |
| 2.3 Valutazione dell'immissione nei LEA di tecnologie di GSP che abbiano favorevoli risultati di efficacia e di costo/beneficio | 8 |
| 2.4 Definizione di requisiti di qualificazione per la rete di laboratori di riferimento | 9 |
| 3. Strumenti per l'attuazione della programmazione | 10 |
| 3.1 Definire l'assetto istituzionale, scientifico e organizzativo di sistema per la <i>governance</i> della genomica nella sanità pubblica | 10 |
| 3.2 Strumenti di valutazione delle tecnologie genomiche per la prescrizione appropriata di test genetici | 10 |
| 3.3 Stesura di linee guida sui percorsi clinico-assistenziali | 11 |
| 3.4 Comunicazione istituzionale, anche mediante un canale web dedicato, dei risultati validati attraverso modalità idonee, dirette agli operatori e ai cittadini | 11 |
| 4. Collaborazioni e partnership | 13 |
| 4.1 Rete istituzionale tra Ministero della salute, Regioni, AGENAS e Istituto superiore di sanità | 13 |
| 4.2 Reti e partnership con le associazioni dei professionisti e dei pazienti | 13 |
| 5. Responsabilità delle parti e <i>accountability</i> | 15 |
| 5.1 Indicazioni per gli operatori pubblici e accreditati alla prescrizione appropriata dei test | 15 |
| 5.2 Piano di comunicazione con il cittadino | 15 |
| 5.3 <i>Empowerment</i> del cittadino | 16 |
| 6. Gestione basata sulla conoscenza | 17 |
| 6.1 Survey dedicata alla conoscenza della situazione esistente, da condursi attraverso le Regioni | 17 |
| 6.2 Misurazione delle prescrizioni attraverso i flussi informativi esistenti | 17 |



PREMESSA

Razionale

Si è assistito nell'ultimo decennio a una crescente e incontrollata disponibilità di test genetici per patologie non solo monogenetiche ma anche complesse. L'impatto a breve e medio termine della genomica sulle applicazioni in medicina è stato probabilmente sovrastimato; è tuttavia indispensabile affrontare il tema in modo sistematico sia per regolare l'attuale situazione sia per preparare e gestire i futuri sviluppi di tale settore,, considerato il potenziale innovativo, la pressione dell'industria all'introduzione di nuovi prodotti e i costi di tali tecnologie.

Sul tema sono intervenute recentemente rilevanti riflessioni scientifiche (Commissione ministeriale per la Genetica nel SSN: Relazione conclusiva, medica, 2007; AA.VV.: Documento di sintesi delle evidenze e delle conoscenze disponibili sull'utilizzo della Genomica ai fini della prevenzione, Italian Journal of Public Health, 2012) e etiche (Comitato nazionale di Bioetica: Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata, 2010) che consentono di fornire un indirizzo di sistema per le attività del Servizio sanitario nazionale.

Scopo

A partire dalla prescrizione del Piano nazionale della Prevenzione 2010-12 (PNP) circa un protocollo sulla Genomica in sanità Pubblica, le presenti "Linee di indirizzo" hanno lo scopo di fornire indirizzi generali che consentano il governo di questa tematica, fortemente innovativa e strategica per il futuro del SSN, in modo sistematico e organico.

Il presente documento intende quindi rispondere al mandato del DM 4/8/11 fornendo una proposta complessiva di "governo della genomica" in un'ottica di public health genomics, non solo limitata alla prevenzione ma anche valorizzando i coinvolgimenti degli altri settori del sistema sanitario interessati.

Definizioni

Per genomica in sanità Pubblica (GSP), traduzione dell'espressione Public Health Genomics, si intendono le politiche per trasferire in maniera responsabile, efficace ed efficiente in sanità pubblica tutte le conoscenze e le tecnologie utili all'analisi del genoma per il miglioramento della salute della popolazione.

Ambiti di applicazione

Nell'ambito del presente documento, la GSP riguarda sia i test diagnostici predittivi di malattia, sia la farmacogenomica, nonché altri aspetti di rilevante importanza sistemica che si rende necessario considerare per attuare lo scopo di "governo della genomica".

Richiami normativi e metodologici

Il Piano Nazionale della Prevenzione

Il Piano nazionale della prevenzione ha identificato la medicina predittiva come una delle quattro macroaree rispetto alle quali il Ministero e le Regioni si sono impegnate ad intervenire.

Il PNP ha anche fornito indicazioni cogenti rispetto al significato di tale impegno. Infatti ha considerato la medicina predittiva come elemento del più generale impegno a realizzare un nuovo approccio alla prevenzione ponendo la persona al centro del progetto di salute. Ha inoltre dato risalto, nell'ambito di tematiche più differenziate, alla genomica rilevandone gli aspetti peculiari e cruciali. Ha infine specificato come questo impegno debba realizzarsi, esplicitando le caratteristiche operative degli interventi di sanità pubblica al riguardo e sostanzialmente promuovendo l'utilizzo appropriato, etico e costo-efficace dei test genetici in prevenzione.

Le azioni prioritarie di sistema

Questa impostazione di sanità pubblica è stata ripresa e ulteriormente specificata nell'ambito delle Azioni centrali. Già nell'allegato 2 all'Intesa del 29 aprile 2010 era stata identificata l'azione di predisposizione di un Protocollo di utilizzo della Public health genomics col significato strategico di "Garantire la realizzazione delle politiche fornendo strumenti per realizzare la programmazione. Tale azione è stata poi considerata fra quelle prioritarie (DM 4 agosto 2011).



| AZIONI PRIORITARIE DI SISTEMA secondo il <i>conceptual framework</i> della Stewardship | |
|--|--|
| Funzioni della stewardship (DM 10/11/10) | Azioni |
| 1. Definire la policy e l'assetto di sistema | 1.1 stabilire regole e criteri per integrare la genomica nella sanità pubblica, sulla base di precise valutazioni di efficacia e di costo/beneficio |
| | 1.2 Stimolare e promuovere la ricerca di base e applicata nel campo della genomica, all'interno della rete degli IRCCS e di altri enti di ricerca sanitaria |
| | 1.3 Aumentare l'impatto delle campagne informative per gli utenti e per gli operatori |
| 2. Esercitare influenza sugli interlocutori (azioni di indirizzo) | 2.1 Raccolta e diffusione delle prove di efficacia e di costo/beneficio per le principali tecnologie nel campo della prevenzione e della farmacogenomica |
| | 2.2 Indirizzi per la ricerca nel campo della genomica, all'interno dei programmi di ricerca pubblica |
| | 2.3 Valutazione dell'immissione nei LEA di tecnologie di GSP che abbiano favorevoli risultati di efficacia e di costo/beneficio |
| | 2.4 Definizione di requisiti di qualificazione per la rete di laboratori di riferimento |
| 3. Garantire la realizzazione delle politiche (strumenti per realizzare la programmazione) | 3.1 Definire l'assetto istituzionale, scientifico e organizzativo di sistema per la <i>governance</i> della genomica nella sanità pubblica |
| | 3.2 Strumenti di valutazione delle tecnologie genomiche per la prescrizione appropriata di test genetici |
| | 3.3 Stesura di linee guida sui percorsi clinico-assistenziali |
| | 3.4 Comunicazione istituzionale, anche mediante un canale web dedicato, dei risultati validati attraverso modalità idonee, dirette agli operatori e ai cittadini |
| 4. Stabilire e mantenere collaborazioni e partnership | 4.1 Rete istituzionale tra Ministero della salute, Regioni, AGENAS e Istituto superiore di sanità |
| | 4.2 Reti e partnership con le associazioni dei professionisti e dei pazienti |
| 5. Garantire la responsabilità (accountability, responsabilizzare gli operatori) | 5.1 Indicazioni per gli operatori pubblici e accreditati alla prescrizione appropriata dei test |
| | 5.2 Piano di comunicazione con il cittadino |
| | 5.3 <i>Empowerment</i> del cittadino |
| 6. Gestione basata sulla conoscenza | 6.1 Survey dedicata alla conoscenza della situazione esistente, da condursi attraverso le Regioni |
| | 6.2 Misurazione delle prescrizioni attraverso i flussi informativi esistenti |



1. DEFINIRE LA POLICY E L'ASSETTO DI SISTEMA

Al fine di definire i macrocontenuti della policy e i relativi assetti di sistema è opportuno identificare gli elementi strategicamente prioritari rispetto ai quali successivamente declinare le azioni di indirizzo e sviluppare l'insieme delle attività riconducibili al modello di governance adottato. Gli elementi ritenuti più caratterizzanti la policy riguardano le regole e i criteri per integrare operativamente la genomica nella sanità pubblica, il ruolo cruciale che assume la ricerca in questo campo e la promozione nella cittadinanza di una sensibilizzazione consapevole dei vantaggi e dei limiti dell'uso della genomica.

1.1 Stabilire regole e criteri per integrare la genomica nella sanità pubblica, sulla base di precise valutazioni di efficacia e di costo/beneficio

Premessa. L'impegno ad integrare la genomica nella sanità pubblica è stato già definito nel Piano nazionale della prevenzione; è coerente con questo impegno anche quanto deciso, al riguardo, nell'Intesa del 10/2/2011 concernente il "Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro - Anni 2011-2013". Ai fini dell'attuazione della azione centrale prioritaria del PNP di cui al DM 4/8/11 si deve riconoscere che tale impegno, per realizzarsi, necessita di un complesso di azioni, da impostarsi secondo il mandato del modello di governance adottato che sono articolate nel proseguo del documento. È tuttavia fondamentale, per rispettare lo spirito e la lettera del PNP, che nell'impostare tali azioni ci sia uno schema concettuale esplicito e basato sullo stato dell'arte delle genomica riguardo sia alle potenzialità che alle criticità di questa disciplina. È pertanto opportuno convenire su una serie di valutazioni e considerazioni che siano di guida per l'integrazione della genomica nella sanità pubblica.

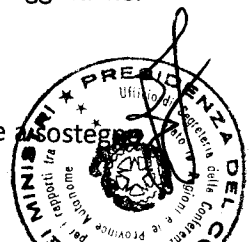
Una parte della comunità scientifica è scettica sull'eventualità che i test genetici e gli screening di suscettibilità alle patologie complesse possano in prospettiva migliorare effettivamente la qualità dell'assistenza sanitaria. Tuttavia la genomica *predittiva* ha già trovato alcune applicazioni nella pratica, per cui è logico presumere che le nuove tecnologie e il progresso scientifico, insieme alla presa di coscienza delle sue potenzialità e alla strutturazione delle reti di eccellenza, partnership, programmi pubblici di interventi e azioni, ne determineranno un impatto significativo nella pratica medica e nella sanità pubblica in un prossimo futuro¹.

L'integrazione della genomica, cioè delle conoscenze derivate dallo studio dell'intero genoma e delle sue funzioni, nella sanità pubblica, può offrire numerosi potenziali benefici al Sistema Sanitario, ammesso che si stabiliscano delle priorità, si istruiscano e si motivino dei professionisti esperti e si sviluppino appropriate strategie di comunicazione.

È fuori discussione l'importanza della ricerca genomica per la comprensione dei meccanismi delle patologie complesse, e questo potrebbe condurre a sviluppare in futuro una serie di interventi efficaci ed efficienti di sanità pubblica. Lo studio del contributo delle varianti geniche comuni allo sviluppo di un fenotipo complesso, insieme agli altri progressi nelle scienze post genomiche, come la genomica comparativa e funzionale (es. proteomica), la biologia dei sistemi (interazione tra geni, tra geni e proteine e tra proteine), l'epigenetica, il microbioma, consentirà di chiarire i meccanismi dell'interazione tra i geni e l'ambiente, e il loro contributo all'insorgenza e alla progressione delle malattie. Queste informazioni iniziano anche ad avere un impatto sulla terapia, che verosimilmente aumenterà nei prossimi anni, in quanto consentiranno non solo di identificare nuovi bersagli per i farmaci, ma anche le persone che, in base alle loro caratteristiche genetiche, sono più o meno sensibili all'effetto terapeutico e agli effetti collaterali della farmacoterapia (farmacogenetica e farmacogenomica). È perciò atteso che i nuovi trattamenti saranno più efficaci e avranno minori effetti collaterali. Potranno anche migliorare i programmi di screening, stratificando la popolazione per rischio genetico e stabilendo misure preventive mirate ai soggetti nei gruppi di rischio più elevato.

Vantaggi e limiti della GSP

L'integrazione della genomica in sanità pubblica può liberare le seguenti potenzialità inespresse a sostegno della salute della popolazione:



- definire programmi pubblici di prevenzione maggiormente efficaci ed economicamente vantaggiosi;
- aumentare l'impatto delle campagne e dei messaggi di riduzione del rischio;
- favorire la comunicazione e gli scambi all'interno del sistema sanitario nazionale e regionale;
- mantenere l'importanza strategica della sanità pubblica in un'epoca segnata da forti cambiamenti nella terapia medica, che si sta sempre più orientando verso un'assistenza personalizzata.

È quindi possibile immaginare un futuro nel quale la prevenzione delle malattie e i piani di trattamento saranno programmati sul singolo paziente o su gruppi di pazienti, in base alle loro caratteristiche genetiche, e si baseranno su sistemi di sorveglianza medica precoce, sulla modificazione degli stili di vita e dell'alimentazione, oppure implementando terapie farmacologiche mirate. D'altro canto, è indubbio che l'impatto a breve e medio termine della genomica sulle applicazioni in medicina sia stato sovrastimato. La traduzione dei progressi della genomica nella pratica clinica è al momento limitata dal basso potere predittivo della maggior parte dei marcatori identificati e dalla mancanza di infrastrutture in grado di raccogliere, valutare e diffondere le evidenze scientifiche. Inoltre, non è al momento disponibile uno strumento condiviso per definire gli standard idonei a misurare l'utilità di questi test (e l'attendibilità metodologica delle procedure analitiche).

Occorre, altresì, richiamare l'attenzione sul fatto che la Convenzione Europea di Oviedo sui diritti umani e la biomedicina del 1997, pur essendo stata ratificata dall'Italia con la legge del 28 marzo 2001, n. 145, non è mai entrata in vigore nel nostro Paese. La Convenzione è un testo fondamentale, volto a proteggere la dignità, i diritti e le libertà dell'uomo, attraverso una serie di principi e di divieti contro l'abuso dei progressi medici e biologici. Essa appare particolarmente importante, in considerazione dei potenziali abusi ai quali ci espone la "rivoluzione genomica". Le Autorità preposte dovrebbero farsi carico di rendere applicativa, con effetto immediato, la Convenzione europea sui diritti umani e la biomedicina, quale mezzo di tutela e protezione dei cittadini italiani da potenziali abusi dell'uso della genomica. Infatti, preliminarmente all'introduzione e all'applicazione corretta delle nuove conoscenze della genomica, sarà importante fornire ai cittadini e ai professionisti informazioni chiare, basate su prove di efficacia (*evidence-based*), sulle potenziali applicazioni dei test genetici predittivi, e sulle implicazioni che tali informazioni potranno avere sulla salute del singolo individuo. La garanzia della trasparenza dell'informazione è infine un aspetto fondamentale per consentire al clinico, al paziente e al cittadino di avere accesso alle evidenze scientifiche sulle quali si strutturano le raccomandazioni.

Infine, è necessario che le strutture eroganti prestazioni di sanità pubblica operino nell'ambito di un Sistema di Qualità.

Obiettivo Rendere operativo l'impegno strategico di integrare la genomica nella sanità pubblica, mediante la definizione di regole e criteri

Caratteristiche e contenuti

Regole: individuazione delle priorità, valutazione delle evidenze, interdisciplinarietà, ecc.

Criteri: forza delle evidenze, rapporto costi/benefici, analisi del rischio, ecc.

1.2 Stimolare e promuovere la ricerca di base e applicata nel campo della genomica, all'interno della rete degli IRCCS e di altri enti di ricerca sanitaria

Il Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro - Anni 2011-2013 (Gazz. Uff. 2 marzo 2011) stabilisce che, in relazione alla grande crescita di conoscenze genetiche nella ricerca di base e nell'applicazione agli individui, è emergente la necessità di governare lo sviluppo di tale ricerca, la valutazione della sua applicabilità nell'ambito del sistema sanitario, in particolare della prevenzione, e la costruzione di una rete per promuovere il raggiungimento efficiente degli obiettivi di ricerca sulla genomica a livello di popolazione.



Obiettivo: prevedere nell'ambito dei programmi di ricerca pubblica (ricerca finalizzata e CCM) apposite linee di sviluppo per la GSP, anche in collaborazione con partner privati, secondo priorità individuate dagli organi di governance.

Caratteristiche e contenuti

Il problema del coordinamento delle risorse disponibili per la ricerca (proveniente da fonti pubbliche o private) è un problema rilevante in questa fase storica ed è stato affrontato, almeno per quanto attiene al cancro, dalla Comunità Europea nell'ambito della European Partnership for Action Against Cancer (EPAAC). Come è stato notato, alla difficoltà di produzione di nuova conoscenza vanno aggiunti gli aspetti problematici nel trasferire i risultati della ricerca di base nella prevenzione, diagnostica e cura nonché la enorme eterogeneità nelle priorità e meccanismi di finanziamento. Si pongono quindi due problemi principali:

- la necessità di cooperazione tra soggetti diversi (scienziati, clinici, policy makers, industrie, pazienti e in genere la società)
- la necessità di coordinamento tra linee di finanziamento.

Queste difficoltà appaiono particolarmente e ulteriormente rilevanti nel campo della genomica e della Public Health genomics in particolare per lo stato di avanzamento della ricerca e per le dimensioni di impatto etico, legale e sociale i cui bisogni conosciuti necessitano di un'adeguata programmazione (così come stabilito, per es., dal Piano Nazionale della Prevenzione 2010-12)

1.3 Aumentare l'impatto delle campagne informative per gli utenti e per gli operatori

Promuovere il confronto e la più ampia condivisione possibile tra i professionisti di tutte le regioni, coinvolte a diversi livelli nelle attività di promozione dell'empowerment (v. 5.3), viene identificato come elemento strategico fondamentale per governare il trasferimento delle conoscenze acquisite nel campo della genetica nella pratica clinica e per favorire una corretta informazione del cittadino fruitore dei servizi sanitari. Acquisire specifiche capacità al riguardo (capacity building) è espressione della responsabilità del sistema sanitario (accountability) e condizione fondamentale per promuovere comportamenti adeguati negli operatori e nei destinatari al fine di favorire l'erogazione dei test genetici in maniera appropriata sotto il profilo clinico ed etico e garantire il massimo livello possibile di consapevolezza nel loro impiego.

Obiettivo: creare reti che favoriscano il trasferimento delle conoscenze acquisite nel campo della genetica nella pratica clinica e una corretta informazione del cittadino fruitore dei servizi sanitari.



2. AZIONI DI INDIRIZZO

La proposta complessiva di "governo della genomica" in un'ottica di public health genomics, con la particolare attenzione alle priorità strategiche della policy, si può sviluppare sulla base di alcune azioni di indirizzo ad elevata valenza istituzionale. Tali azioni, in questa fase di 'avvio' di governo, riguardano alcuni aspetti operativi cruciali pertinenti, da un lato, al corretto rapporto che deve realizzarsi fra produzione di nuova conoscenza e offerta da parte del sistema sanitario e, dall'altro, a come queste nuove "opportunità di salute" possano inserirsi nel quadro istituzionale caratterizzato dal sistema dei Livelli essenziali di Assistenza.

2.1 Raccolta e diffusione delle prove di efficacia e di costo/beneficio per le principali tecnologie nel campo della prevenzione e della farmacogenomica.

Premessa. Al momento, uno dei limiti maggiori a una diffusione ampia della genomica nella Sanità pubblica è la mancanza di un quadro omogeneo di evidenze scientifiche, e, più specificamente, di valutazioni complete e sistematiche delle nuove tecnologie genomiche (prevalentemente in forma di *health technology assessment*, HTA). Tale difficoltà non riguarda solo il mero campo delle evidenze scientifiche ma anche gli assetti di sistema e le regole fondamentali rispetto alle quali valorizzare e sinergizzare le capacità, gli interessi e le risorse disponibili e già, in qualche modo, attive nell'ambito del sistema sanitario. La necessità di dotare il nostro paese di una "infrastruttura" di raccolta e analisi delle evidenze scientifiche è stata identificata anche dal PNP 2010-12 ed inclusa tra le azioni centrali prioritarie (DM 4/8/11) e ha portato alla definizione di un network di centri esperti in Evidence based Prevention (EBP) a supporto del Ministero e delle Regioni per la pianificazione/ programmazione / progettazione in prevenzione.

Obiettivo: Costruire una linea di attività dedicata alla valutazione della genomica nell'ambito delle attività gestite e/o coordinate da AGENAS e, per quanto attiene alla prevenzione, dal Network dell'EBP

Caratteristiche e contenuti. Gli elementi principali sul versante delle conoscenze disponibili da considerare nella attuazione di tale obiettivo, sono costituiti dal fatto che:

- le acquisizioni scientifiche consolidate fino alla metà dello scorso decennio riguardavano soprattutto malattie mendeliane, con la conseguenza che le sintesi di evidenze scientifiche prodotte riguardano principalmente, anche se non esclusivamente, questo gruppo di patologie;
- le ricerche avviate negli ultimi anni utilizzando studi d'associazione su larga scala e di sequenziamento sistematico del genoma di larghi campioni di casi e di controlli e gli studi attesi nei prossimi anni dovrebbero consentire di identificare un certo numero di polimorfismi patogeneticamente correlati alla malattie complesse comuni
- le valutazioni di HTA funzionali alla corretta alimentazione del processo decisionale clinico/preventivo necessitano di competenze specializzate e di notevoli risorse stante il rapido aumento degli studi in questo campo ed è evidente che soddisfare tali esigenze in modo tempestivo e qualificato dipende fortemente dalla capacità di mettere in rete le risorse disponibili e pianificare adeguatamente tali valutazioni.

Prodotti attesi:

- statuto del network coordinato da AGENAS
- programma triennale di valutazioni HTA

2.2 Indirizzi per la ricerca nel campo della genomica, all'interno dei programmi di ricerca pubblica

Come ricordato al punto 1.2, stimolare e promuovere la ricerca nel campo della genomica, in modo da integrare e potenziare la capacità di integrare in uno sforzo comune tutte le risorse disponibili all'interno del sistema sanitario e



pertanto il coinvolgimento della rete degli IRCCS e di altri enti di ricerca sanitaria e il coordinamento delle loro attività in questo campo.

Obiettivo:

Definire un programma pluriennale di ricerca trasazionale e applicata nel campo della genomica che identifichi gli attori e i compiti specifici della rete degli IRCCS e di altri enti di ricerca sanitaria

Caratteristiche e contenuti.

Nella definizione di tale programma i criteri da seguire per rendere fattiva questa azione sono:

- Pluriennalità. Le caratteristiche stesse della ricerca in questo settore impongono un orizzonte temporale almeno di medio periodo
- Multidimensionalità. Gli ambiti della ricerca soprattutto applicata devono riguardare l'insieme delle dimensioni proprie dell'uso della genomica compreso quelle etica e legale
- Efficienza. Elementi essenziali di programmazione possono fornire garanzie di un uso efficiente delle risorse disponibili.

Prodotto atteso:

Intesa Stato-Regioni sul coordinamento delle attività di ricerca genomica trasazionale e applicata in genomica

2.3 Valutazione dell'immissione nei LEA di tecnologie di GSP che abbiano favorevoli risultati di efficacia e di costo/beneficio

Nell'attuale assetto istituzionale i LEA rappresentano le prestazioni e i servizi sanitari cui il cittadino ha diritto di ricevere dal Servizio sanitario nazionale e di fatto costituiscono il punto di intersezione di tre dimensioni fondamentali: il diritto alla salute, la ricerca scientifica in medicina, l'uguaglianza dei diritti e la coesione nazionale. Un approccio corretto a tali diritti non può che essere dinamico ed un criterio fondamentale di questa dinamicità è quello collegato ai risultati della ricerca e quindi alla sopravveniente disponibilità di prestazioni/interventi costo-efficienti.

Attesa la strutturazione istituzionale per la definizione dei LEA, è fondamentale che si possa procedere ad un corretto iter decisionale per quanto riguarda la genomica, in relazione al progredire talora tumultuoso della ricerca scientifica e al carattere molto impegnativo, nelle varie dimensioni più volte ricordate, dell'utilizzo della genomica per la diagnosi e cura.

Obiettivo:

Fornire rapporti periodici dell'attività di valutazione (di cui all'azione 2.1) delle tecnologie nel campo della prevenzione e della farmaco genomica per la valutazione sulla inseribilità di specifiche prestazioni nei LEA.

Caratteristiche e contenuti.

I rapporti periodici costituiscono il principale prodotto delle attività di valutazione multidimensionale coordinate da AGENAS. Essi non contengono solo la presentazione dei risultati della valutazione di nuove tecnologie genomiche per la predizione, diagnosi e cura ma anche la valutazione comparativa, funzionale non solo alla inclusione nei LEA di prestazioni basate su tali nuove tecnologie ma anche alla sostituzione di prestazioni prodotte con tecnologie meno costo-efficienti per il medesimo quesito sanitario.

Tali rapporti costituiscono la base scientifica per l'analisi e la valutazione da parte della "Commissione LEA" della rispondenza delle nuove prestazioni ai criteri fissati dall'art. 1 comma 7 del D. Lvo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i. per l'inserimento nei LEA: necessità, efficacia dimostrabile e appropriatezza, uso efficiente delle risorse.



2.4 Definizione di requisiti di qualificazione per la rete di laboratori di riferimento

Premessa. Costituisce una grave criticità, nella situazione attuale di sostanziale assenza di “governo” della medicina predittiva su base genetica, l’assenza di strumenti che possano definire/misurare la qualità della erogazione di test genetici. La disponibilità di tali strumenti è fondamentale per rispondere alla garanzia di qualità e sicurezza richieste dalla natura di tale attività e dalle sue implicazioni etiche, organizzative, assistenziali e di uso delle risorse. È anche fondamentale per poter compiere una survey sistematica e ragionata sulla somministrazione di test genetici predittivi nei vari centri erogatori nonché per essere funzionale alla definizione di reti di laboratori di riferimento. Pertanto risultano necessari documenti di indirizzo sugli aspetti della qualità dell’erogazione, la cui definizione deve rispondere a quanto stabilito negli assetti di sistema per la *governance* di cui al punto 3.1.

Obiettivo: messa a punto e emanazione di documenti di indirizzo per la:

- definizione di un sistema di criteri e standard di qualità, basati sulle migliori evidenze e, per quanto possibile, coerenti con eventuali altre analoghe esperienze nella Comunità Europea, per potere identificare laboratori di riferimento nei rispettivi territori.
- definizione dei criteri e delle modalità per l’attuazione delle survey sulle attività dei laboratori che, sul territorio, offrono test genetici predittivi.
- definizione di un documento di supporto alle Regioni da utilizzare nell’ambito della propria autonoma responsabilità di accreditamento istituzionale.

Caratteristiche e contenuti

Promozione di schemi di controllo esterno di qualità (EQA) sulla scorta dei risultati dei progetti CCM, realizzati dall’ISS in collaborazione con la SIGU e delle Raccomandazioni 2007 elaborate dalla Commissione ministeriale sulla genetica medica, aggiornando quanto previsto dall’Accordo Stato regioni del 2004.



3. STRUMENTI PER L'ATTUAZIONE DELLA PROGRAMMAZIONE

3.1 Definire l'assetto istituzionale, scientifico e organizzativo di sistema per la *governance* della genomica nella sanità pubblica

Premessa. Al fine di implementare la genomica in sanità pubblica, è necessario governare e programmare il sistema, sia attraverso lo sviluppo di adeguati strumenti, conoscenze e capacità, sia attraverso la strutturazione di un'architettura strategica e dei corrispettivi livelli di *governance*. Corrisponde a questa esigenza di "architettura strategica" di individuare delle soluzioni nell'ambito degli attuali assetti di sistema, in particolare rispetto alla integrazione Ministero/Regioni, così come accade nel CCM.

Obiettivo :

Assetto istituzionale: Gruppo di lavoro inter-istituzionale presso la Direzione generale della prevenzione

Assetto scientifico: Centro/Unità di studio presso l'Istituto superiore di sanità

Assetto organizzativo: Centri/Unità specialistici di riferimento identificati dalle Regioni, anche su base interregionale, in rete con l'ISS, dotati dei requisiti pertinenti e finalizzati alla clinica, alla ricerca, alla formazione, all'accumulo di expertise

Caratteristiche e compiti

Il Gruppo di coordinamento interistituzionale ha il compito di individuare e proporre gli scenari e le opzioni strategiche in tema di PHG, selezionando le priorità di intervento ed i programmi di attività da adottare e monitorare lo svolgimento delle attività nell'ambito del SSN

Ne fanno parte rappresentanti e esperti del Ministero della salute (DG Prevenzione, DG programmazione, DG Farmaci), l'ISS, l'AGENAS, l'AIFA, le Regioni.

Il Centro/Unità presso l'ISS ha il compito di condurre studi valutativi sull'efficacia, il rischio, il rapporto costo/benefici della genomica in sanità pubblica; produce report di HTA

I Centri/Unità specialistici conducono attività di laboratorio, di analisi epidemiologica, di valutazione sul campo.

3.2 Strumenti di valutazione delle tecnologie genomiche per la prescrizione appropriata di test genetici

Premessa. Un punto cruciale nel processo di implementazione della genomica in Sanità Pubblica è la valutazione dell'efficacia in termini di riduzione del carico di malattia e di mortalità specifica per patologia di ogni test genetico predittivo proposto per l'uso. Ne consegue l'importanza di avere una metodologia di valutazione che sia basata sulle evidenze scientifiche e le best practice disponibili a livello internazionale. Poiché, a oggi sono disponibili e utilizzabili diversi framework valutativi, che però, singolarmente, mostrano diverse lacune metodologiche, è necessario avere un approccio integrato che riduca tali lacune e permetta un processo affidabile di valutazione alla luce delle diverse dimensioni rilevanti per il caso in questione: qualità degli studi, validità analitica e clinica; utilità clinica; analisi etica, sociale e legale; sicurezza; efficacia (compresa l'accuratezza); impatto economico e organizzativo.

Obiettivo

Definire un documento di consenso per la valutazione delle tecnologie genomiche comprendente:

- l'adozione di un modello integrato di riferimento;
- linee di sviluppo per la costituzione di un sistema di valutazione.

Caratteristiche e contenuti.

L'integrazione in un approccio complessivo, evidence-based ed efficiente delle caratteristiche dei vari framework, sarà definita nell'ambito della *governance* prevista al punto 3.1 e in collaborazione con gli esperti (punto 4.2).



3.3 Stesura di linee guida sui percorsi clinico-assistenziali

Premessa. Al momento, uno dei limiti maggiori a una diffusione ampia della genomica nella Sanità pubblica è la mancanza di un quadro omogeneo di evidenze scientifiche, e, più specificamente, di valutazioni complete e sistematiche delle nuove tecnologie genomiche (in forma di health technology assessment, HTA). Proprio la possibile grande variabilità nella gestione dell'uso dei test genetici e dei conseguenti interventi diagnostico-terapeutici, rende ancora più indispensabile avere le linee-guida per i percorsi clinico assistenziali che siano basate sulla migliore sintesi delle evidenze disponibili. La necessità di avere strumenti per la definizione di "percorsi organizzati" evidence-based, è stata anche definita nell'ambito del «Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro - Anni 2011-2013». (Pubblicata nella Gazz. Uff. 2 marzo 2011, n. 50, S.O.)

Obiettivi:

- Definire linee guida per l'uso di test genetici all'interno dei programmi di prevenzione e dei percorsi clinico-assistenziali basati su test genetici, articolate per malattie mendeliane e non mendeliane.
- Definire un percorso di best practice per l'introduzione di un test genetico nella pratica.

Caratteristiche e contenuti.

Gli elementi principali sul versante delle conoscenze disponibili da considerare nella predisposizione di tali strumenti, sono costituiti dal fatto che:

- le acquisizioni scientifiche consolidate fino alla metà dello scorso decennio riguardavano soprattutto malattie mendeliane, con la conseguenza che i documenti prodotti riguardano principalmente, anche se non esclusivamente, questo gruppo di patologie;
- le ricerche avviate negli ultimi anni utilizzando studi d'associazione su larga scala e di sequenziamento sistematico del genoma di larghi campioni di casi e di controlli e gli studi attesi nei prossimi anni dovrebbero consentire di identificare un certo numero di polimorfismi patogeneticamente correlati alla malattie complesse comuni

Pertanto, al fine di rendere più efficaci, efficienti e condivisi gli interventi e le azioni nel settore della Genomica in Sanità Pubblica, è necessario sviluppare percorsi che garantiscano una corretta ed efficace applicazione delle nuove conoscenze nella pratica clinica. L'articolazione di questo processo deve avvenire in collegamento con un programma di capacity building e di comunicazione, che preveda la creazione di reti di eccellenza e la costituzione di partnership fra gli stakeholder.

3.4 Comunicazione istituzionale, anche mediante un canale web dedicato, dei risultati validati attraverso modalità idonee, dirette agli operatori e ai cittadini

Premessa. Iniziative per assicurare la trasparenza e la veridicità nella pubblicizzazione dei DTC per permettere agli utenti una scelta pienamente informata sui rischi e benefici dei test stessi, sotto il controllo medico

Obiettivo

Programma di comunicazione rivolto a medici e cittadini, che preveda forme differenziate di informazione e forme di aggiornamento anche mediante la formazione on-line.

Caratteristiche e contenuti.

La *European Society of Human Genetics* ha definito le competenze minime dei professionisti coinvolti nell'offerta assistenziale per le malattie genetiche. Tale documento offre un'ottima base per la definizione



delle competenze, anche in ambito genomico. Le competenze devono essere articolate in base alle specificità professionali e ai vari momenti formativi previsti dall'ordinamento; il loro raggiungimento deve essere adeguatamente programmato e una appropriata comunicazione istituzionale diventa elemento di garanzia per la costruzione delle capacità di tutti gli attori.

Un elemento specifico per garantire l'attuazione della programmazione, sul piano della comunicazione e come contenuto speciale della comunicazione istituzionale, è costituito da un "sistema di allerta" per casi di speciale interesse e rischio di in appropriatezza e/o danno anche potenziale per l'uso delle tecnologie genomiche.



4. COLLABORAZIONI E PARTNERSHIP

4.1 rete istituzionale tra Ministero della salute, Regioni, AGENAS e ISS

Il Gruppo di lavoro di cui al punto 3.1 assicura la collaborazione tra i diversi organi e istituzioni del SSN sul tema, dotandosi di strumenti di scambio delle informazioni e di coordinamento. Questa rete si avvale di esperti e di partnership con associazioni scientifiche e professionali, nonché di forme di consultazione con le associazioni dei pazienti.

4.2 Reti e partnership con le associazioni dei professionisti e dei pazienti

Premessa. La formalizzazione di partnership è funzionale alla condivisione dei principi ai quali le rispettive attività devono conformarsi e alla individuazione di obiettivi comuni. Tali formalizzazioni, quali le carte dei rapporti, si inseriranno in quanto previsto dal DM 4/8/2011 per l'attuazione delle Azioni centrali prioritarie del Piano nazionale della prevenzione, sia per quanto attiene agli strumenti sia per quanto previsto per il raccordo tra il livello nazionale e quello regionale.

Obiettivo: definire un programma organico di formalizzazione delle *partnership*.

Caratteristiche e contenuti. Nell'ottica del modello partecipativo e di sistema prima descritto, si considera utile al rafforzamento dell'iniziativa e dell'assetto di sistema l'istituzione di partnership con soggetti che a vario titolo siano già identificabili come portatori di interessi nel campo. Quindi, almeno con le seguenti entità ed associazioni:

- Federazione Nazionale Ordini Provinciali dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri²
- Network UNIAMO³
- Orphanet⁴
- Società scientifiche nell'ambito dell'Igiene e Sanità Pubblica [SITI⁵, SIHTA⁶], della Genetica [SIGU⁷], della Medicina Generale [SIMG⁸; SNAMID, ASSIMEFAC], delle altre specialità [AIOM⁹, ecc.]
- Lega Italiana Lotta ai Tumori (LILT)¹⁰
- Associazioni dei pazienti con malattia di Alzheimer.

Il Network Italiano di Genomica in Sanità Pubblica

Una delle esigenze principali per raggiungere gli obiettivi del presente piano è quello di rendere disponibili al servizio sanitario le competenze tecniche che a livello nazionale si sono formate, permettendo all'Italia di essere presente nel panorama europeo e internazionale della ricerca genomica, della public health genomics, dell'HTA. Tali risorse sono fondamentali per l'individuazione di un corretto equilibrio tra le azioni mirate a promuovere e favorire l'innovazione (definizione dei percorsi per i singoli test, a partire dalla valutazione dell'opportunità di introdurre o meno uno specifico test) e le misure di protezione dei cittadini da informazione e offerte ingannevoli.

Un network stabile, ma per sua natura flessibile, con esperti di varie estrazioni che facciano da riferimento scientifico (di consultazione) ai vari livelli della governance, assume quindi il significato di risorsa per l'intero sistema. Si inserisce in questa dimensione la partecipazione attiva del network al tavolo tecnico di cui all'azione 1.2. ma anche la possibilità di sinergizzare e finalizzare le capacità culturali nonché di finanziamento della ricerca che si sono esplicitate in Italia sia nell'ambito del servizio sanitario nazionale sia

² <http://portale.fnomceo.it/PortaleFnomceo/home.2puntOT>

³ <http://www.uniamo.org/>

⁴ <http://www.orphanet-italia.it/national/IT-IT/index/homepage/>

⁵ <http://www.societaitalianaigiene.org/cms/>

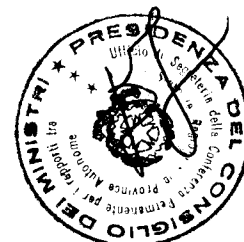
⁶ <http://www.sihta.it/>

⁷ <http://www.sigu.net/>

⁸ <http://www.simg.it/>

⁹ <http://www.aiom.it/default.asp>

¹⁰ <http://www.legatumori.it/>



in quello universitario. Trasformare queste risorse autonomamente affermatesi nel campo scientifico in risorse esplicite e integrate nel sistema di governance della genomica è obiettivo di questa azione.

Sin dal 2006 in Italia si è costituito un network (GENISAP) di esperti di varie discipline e Centri il cui obiettivo è di implementare, in maniera responsabile ed efficace, il trasferimento delle conoscenze e tecnologie basate sul genoma nella sanità pubblica per la prevenzione, diagnosi e cura.

Uno dei contributi principali del Network italiano di Genomica in Sanità Pubblica riguarda la definizione di principi in grado di garantire un accesso universale, senza discriminazioni, alle conoscenze genomiche, evitando abusi e usi inappropriati.

Il network può contribuire al supporto tecnico per l'individuazione di un corretto equilibrio tra le azioni mirate a promuovere e favorire l'innovazione (definizione dei percorsi per i singoli test, a partire dalla valutazione dell'opportunità di introdurre o meno uno specifico test) e le misure di protezione dei cittadini.

Su questi presupposti le determinazioni assunte dalle singole Regioni potranno trovare applicazioni tempestive ai livelli operativi, non soltanto in riferimento agli interventi assistenziali e formativi, ma anche nell'ambito della ricerca e del relativo reperimento di risorse.

