- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Sat, 10 Oct 2026, 22:09:17

Recenti Prog Med 2024; 115: 35-39

Lo screening del portatore di fibrosi cistica: una valutazione di Health technology assessment

CINZIA COLOMBO[1], RITA BANZI[1], CHIARA GERARDI[1], ELEONORA ALLOCATI[1], PAOLA MOSCONI[1], EMANUELA FOGLIA[2], LUCREZIA FERRARIO[2], FRANCESCA ROMANO[2], CARLO CASTELLANI[3], GRUPPO MULTIDISCIPLINARE HTA*

[1]Istituto di Ricerche farmacologiche Mario Negri Irccs, Milano; [2]Scuola di Ingegneria industriale e HD LAB, Università Carlo Cattaneo - LIUC, Core Faculty LIUC Business School; [3]Centro fibrosi cistica, Irccs Istituto Giannina Gaslini, Genova.

Pervenuto il 10 novembre 2023. Accettato il 30 novembre 2023.

Riassunto. Questo progetto di Health technology assessment ha l'obiettivo di valutare l'impatto di un'offerta di screening del portatore di fibrosi cistica (FC) alla popolazione generale, rispetto alla situazione attuale, in cui il test del portatore viene offerto a persone ad alto rischio di avere un figlio con FC. I risultati hanno rilevato: i) la mancanza di dati solidi e aggiornati; ii) un ritorno dell'investimento a sei anni dall'introduzione dello screening, nonostante importanti sforzi economici e organizzativi; iii) un atteggiamento generalmente positivo da parte degli operatori sanitari, delle persone con FC, delle famiglie e della popolazione generale; iv) possibili aspetti critici relativi all'impatto sociale.

Parole chiave. Fibrosi cistica, Health technology assessment, screening del portatore di fibrosi cistica, Servizio sanitario nazionale.

Cystic fibrosis carrier screening: a Health technology assessment.

Summary. This project of Health technology assessment was aimed at defining the impacts of offering a cystic fibrosis (CF) carrier screening to the general population, compared to the current situation, where the test is offered to individuals at high-risk to give birth to a child with CF. Results revealed: i) a lack of robust and updated data; ii) a return on investment up to six years from the screening's introduction, despite important economic and organizational efforts; iii) a general positive attitude of healthcare professionals, people with CF, families and general population; iv) possible issues related to the social impact.

Key words. Cystic fibrosis, cystic fibrosis carrier screening, Health technology assessment, National Health Service.

La fibrosi cistica (FC) è una malattia autosomica recessiva con importanti conseguenze sulla salute, correlata a un significativo impatto economico e sociale. Se entrambi i genitori sono portatori di varianti del gene CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator), hanno un rischio del 25% a ogni gravidanza di avere un bambino con FC. Il Servizio sanitario nazionale a oggi offre il test per l'identificazione del portatore a persone con parenti affetti da FC e talvolta a coppie che intraprendono percorsi di procreazione assistita. Il test – che si effettua con esame del sangue – può essere offerto ai singoli o alla coppia in fase pre-concezionale o prenatale, durante la gravidanza.

Lo screening del portatore di FC consiste nell'offerta del test a fasce di popolazione con rischio a priori non aumentato, con l'obiettivo di permettere scelte riproduttive informate. L'introduzione dello screening è dibattuta da diversi anni e chiama in causa aspetti di rilevanza della malattia, etici, economici e organizzativi. Per valutare se sussiste un vantaggio nell'offrire tale screening alla popolazione generale, è stata condotta una valutazione di Health technology assessment (Hta), finanziata dalla Fondazione per la ricerca sulla FC[1]. Il progetto ha applicato il modello EUnetHTA[2], utilizzando metodologie e fonti dati differenti (tabella 1).

La revisione di letteratura[3] ha rilevato la mancanza di dati robusti, aggiornati e applicabili al contesto italiano. Uno studio condotto in Italia suggerisce l'esistenza di un'associazione tra lo screening del portatore e la diminuzione dell'incidenza della FC[4]. Sono pochi i dati su quanto e come le persone partecipanti a offerte di screening fossero informate al momento di scegliere se avere figli. Questo ha limitato la possibilità di trarre conclusioni definitive.

È stata dimostrata la sostenibilità economica a partire dal sesto anno di attività, valutando i costi sanitari diretti e quelli di una campagna divulgativa, considerando la possibilità di offrire il test alle donne di età compresa tra i 18 e i 50 anni. L'aumento del numero di persone eleggibili aumenta i costi sanitari diretti, con un incremento considerevole della spesa associata al test, al primo anno di analisi. Tale variazione diminuisce nell'orizzonte temporale considerato (8 anni)[1].

L'estensione del test ha come effetto un sovraccarico delle strutture sanitarie con un incremento nel numero di accessi (+51%), correlato all'effettuazione del test e alla consulenza genetica in caso di esito positivo. Al contempo, è attesa una riduzione del-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Sat, 10 Oct 2026, 22:09:17

Tabella 1. Principali dimensioni valutate e metodologia e metriche applicate.

Dimensione	Sottodimensione	Metodologia e metrica per la valutazione
Rilevanza della patologia	Descrizione della patologia.	Revisione sistematica della letteratura.
	Identificazione della popolazione target eleggibile oggetto di analisi.	Reperimento dell'informazione dai tassi di prevalenza e di incidenza disponibili da revisione sistematica della letteratura, considerando sia la popolazione prenatale sia la popolazione pre-concenzionale.
Sicurezza	Indicatori di sicurezza comparativa tra lo scenario attuale e lo scenario di screening.	Revisione sistematica della letteratura.
	Analisi qualitativa di percezione del profilo di sicurezza.	Questionario di natura qualitativa compilato da professionisti sanitari^.
Efficacia	Definizione dei parametri di efficacia.	Outcome primario: possibilità di compiere una scelta riproduttiva informata, outcome secondario: incidenza di FC nei nuovi nati. Informazione reperita da revisione sistematica della letteratura.
	Analisi qualitativa di percezione del profilo di efficacia.	Questionario di natura qualitativa compilato da professionisti sanitari^.
Impatto economico-finanziario, secondo scenari differenti in termini di: offerta (popolazione prenatale e pre-concezionale versus prenatale); percentuale di adesione; costi di farmaci modulatori come da Gazzetta Ufficiale versus costo stimato sulla base della spesa per i farmaci modulatori in un anno; numero di persone eleggibili per tali farmaci.	Activity Based Costing Analysis (ABC).	Valorizzazione economica del costo del percorso delle persone che si sottopongono allo screening, assumendo il punto di vista dell'SSN e considerando un orizzonte temporale di 12 mesi, in ottica comparativa tra lo scenario attuale e lo scenario di screening.
	Analisi di impatto sul budget.	Popolazione target oggetto di indagine moltiplicata per il costo dello screening, comparando lo scenario attuale e lo scenario di screening, assumendo un orizzonte temporale lifetime e un orizzonte temporale di otto anni.
Equità		Questionario di natura qualitativa compilato da professionisti sanitari^. Interviste a persone con FC, familiari, popolazione generale*.
Impatto sociale ed etico	Aspetti sociali ed etici di percezione.	Questionario di natura qualitativa compilato da professionisti sanitari^. Interviste a persone con FC, familiari, popolazione generale*, dati di letteratura.
	Costo sociale.	Definizione del valore economico di mancata produttività in capo al soggetto con FC e al caregiver, per la gestione della patologia.
Impatto organizzativo	Analisi qualitativa di percezione dell'impatto organizzativo.	Questionario di natura qualitativa compilato da professionisti sanitari^.
	Analisi quantitativa.	Quantificazione, in termini monetari, degli investimenti di natura organizzativa che possono generarsi a seguito della modifica dell'attuale assetto organizzativo.

^questionario sottoposto a 24 professionisti sanitari sulla base di una scala Likert a 7 livelli.
*intervista a 15 persone con FC e familiari, e 7 persone senza esperienza diretta della FC (popolazione generale).

le prestazioni per il trattamento della FC, in quanto lo screening può essere correlato a una riduzione dell'incidenza della malattia[4]. Si è riscontrato inoltre un abbattimento medio annuo delle giornate di degenza destinate alla presa in carico della persona con FC (-42/43%)[1]. I punti critici riguardano la necessità di una significativa modifica dell'assetto organizzativo, la carenza di personale che opera in laboratorio e dei medici di medicina generale, la necessità di risorse per la formazione di operatori

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Sat, 10 Oct 2026, 22:09:17

sanitari e per laboratori di genetica e strutture di consulenza.

Dalla valutazione qualitativa è risultata una complessiva accettabilità dello screening da parte dei portatori di interesse, motivata da una maggiore conoscenza della FC e dell'offerta del test da parte della popolazione, un aumento di consapevolezza sulla FC da parte dei professionisti sanitari, un accesso più equo al test. Le criticità di impatto sociale ed etico riguardano il rischio di stigmatizzazione e il possibile senso di esclusione dalla società da parte delle persone con FC. Scarsa conoscenza della FC, differenze regionali, disuguaglianze sociali e motivi culturali sono stati indicati come possibili barriere all'accesso e fattori di disuguaglianza. Per fronteggiare queste criticità è stata più volte indicata l'importanza della comunicazione.

I risultati sono stati sintetizzati in un'analisi SWOT (Strength, Weakness, Opportunity e Threats) (allegato 1).

A fronte delle incertezze emerse e di una situazione dinamica nel controllo della malattia associata alla disponibilità di nuovi farmaci per alcune varianti della FC, sarebbe utile condurre uno studio pilota su un ampio gruppo di popolazione. Questo permetterebbe di valutare le ricadute in termini di impatto sociale e supportare il processo di quantificazione degli impatti economici e organizzativi e dei relativi investimenti.

*_Gruppo Multidisciplinare HTA_: Paola Ferlini - delegazione FFC Milano; Livia Giordano SDD epidemiologia e screening AOU Città della Salute e della Scienza CPO Piemonte Torino; Federica Natacci Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico; Valeria Nicotra Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico; Dario Paladini Unità di Medicina e Chirurgia Fetale, Istituto G.Gaslini, Genova; Claudia Rinaldi - responsabile delegazione FFC Ferrara; Donatello Salvatore Centro per la cura della Fibrosi Cistica, UOC Pediatria - Azienda Ospedaliera S Carlo Potenza; Domenico Tangolo - Ospedale Koelliker; Marta Tomasi - Facoltà di Giurisprudenza- Università di Trento; Paola Zimmermann - ex Referente per le Associazioni dei Pazienti Presso Federazione per il sociale e la sanità- Bolzano.

Conflitto di interessi: EF dichiara di aver ricevuto grant per presentazione a convegni e didattica da parte di BD Italia, Werfen - Instrumentation Laboratories, AAA - Advanced Accelerator Application; LF dichiara di aver ricevuto grant per presentazione a convegni e didattica da parte di Werfen - Instrumentation Laboratories e AAA - Advanced Accelerator Application; PF è responsabile della delegazione di Milano della Fondazione per la Ricerca sulla FC che ha finanziato il progetto HTA; gli altri autori e autrici dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Finanziamento: il progetto è stato finanziato dalla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS.

Ringraziamenti: Le autrici e gli autori ringraziano i professionisti sanitari coinvolti nella valutazione: Lauro Bucchi, Irccs Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori, Meldola; Cinzia Campari, Ausl-Irccs di Reggio Emilia; Clara Ceruti, Fondazione Irccs Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; Carmela Colangelo, Uosd Centro per la cura della Fibrosi Cistica, Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo, Potenza; Maria Rotonda D'Alterio, Medica di medicina generale; Enrico Grosso, Aou Città della Salute e della Scienza di Torino; Fabio Majo, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; Rita Padoan, Azienda Ospedaliera Spedali Civili, Brescia; Gabriella Pesolillo, Medica di medicina generale; Carlo Riccò, Medico di medicina generale; Cristiana Risso, Aou Città della Salute e della Scienza di Torino; Susanna Tammaro, Fondazione Irccs Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; Manuel Zorzi, Città della Salute e della Scienza, Torino; e tutte le persone con fibrosi cistica, i familiari e i cittadini che hanno partecipato a questo progetto rispondendo all'intervista. Si ringraziano inoltre l'Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e Rapporti con le Regioni e l'Ufficio Valutazioni Economiche e Ufficio Registri di Monitoraggio dell'Agenzia Italiana del Farmaco per i dati relativi ai farmaci modulatori del Cftr.

Bibliografia

1. Colombo C, Banzi R, Gerardi C, et al. Lo screening del portatore di fibrosi cistica: una valutazione di Health Technology Assessment. Disponibile su: https://lc.cx/c3EGqj [ultimo accesso 30 novembre 2023].
2. EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model ® version 3.0 (Pdf); 2016. Disponibile su: https://lc.cx/U7SD5e [ultimo accesso 30 novembre 2023].
3. Banzi R, Allocati E, Gerardi C, et al. Effectiveness of preconceptional and prenatal cystic fibrosis carrier screening: a systematic review. Epidemiol Prev 2023; 47: 243-56.
4. Castellani C, Picci L, Tamanini A, Girardi P, Rizzotti P, Assael BM. Association between carrier screening and incidence of cystic fibrosis. JAMA 2009; 302: 2573-9.

Indirizzo per la corrispondenza:
Cinzia Colombo
Laboratorio di ricerca sul coinvolgimento dei cittadini in sanità
Dipartimento di epidemiologia medica
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri Irccs
Via Mario Negri 2
20156 Milano
E-mail: cinzia.colombo@marionegri.it.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Sat, 10 Oct 2026, 22:09:17

Allegato 1.

I risultati dell'Hta organizzati in termini di punti di forza, di debolezza, opportunità e "minacce" dello screening.

Punti di forza

Punto di vista aziendale e istituzionale	Persone con FC e genitori	Popolazione generale
■ Attitudine positiva sull'opportunità di uno screening organizzato ■ Creazione di una collaborazione tra le strutture coinvolte nel processo di offerta del test del portatore ■ Presenza di expertise in alcune strutture sul territorio regionale e nazionale per la presa in carico delle coppie con esito positivo del test ■ Migliore presa in carico in fase prenatale e pre-concezionale, grazie alla presenza di expertise in alcune strutture ■ Possibilità di modificare l'incidenza della malattia ed effettuare una diagnosi più precoce ■ Sostenibilità economica correlata all'estensione del test del portatore, considerando i soli costi diretti sanitari, a partire dal sesto anno dall'inizio del programma di screening	■ Valore della conoscenza della condizione di portatori ■ Possibilità di scelta procreativa informata ■ Limitare il numero di persone con una patologia cronica invalidante che limita qualità e durata di vita ■ Impatto economico favorevole e di risparmio per l'Ssn ■ Aumentare la conoscenza e la consapevolezza della FC, con ricadute positive su chi ha la malattia e sui familiari *Punti specifici*: ■ Evitare impatto negativo di diagnosi inaspettata ■ Evitare pesante carico su qualità di vita della famiglia	*Punti specifici*: ■ Portare equità dal punto di vista della conoscenza del rischio, della malattia e della possibilità di scegliere

Punti di debolezza

Punto di vista aziendale e istituzionale	Persone con FC e genitori	Popolazione generale
■ Scarsa cultura aziendale rispetto a un percorso di screening di questa natura ■ Necessità di formare i professionisti sanitari ■ Costi di implementazione alti, soprattutto in termini di investimenti di natura organizzativa: necessità di slot ambulatoriali addizionali, laboratori per effettuare il test, professionisti formati in numero sufficiente ■ Investimenti per l'ambito della FC rispetto ad altre patologie ■ Attuale carenza di risorse umane ■ Una comunicazione non efficace può limitare l'adesione ■ Possibili difficoltà organizzative nel garantire supporto psicologico e consulenze genetiche dopo l'esito del test ■ Letteratura scientifica di bassa qualità e con limitata applicabilità al contesto italiano, che non permette di concludere in modo definitivo sull'efficacia dell'offerta del test alla popolazione	■ Mancanza di dati sul grado di consapevolezza e conoscenza delle persone che hanno aderito allo screening ■ Mancanza di misure e strumenti di misurazione delle scelte riproduttive informate ■ Possibili difficoltà a garantire supporto psicologico e consulenze genetiche dopo l'esito del test ■ Difficoltà a raggiungere le fasce disagiate ■ Difficoltà di calibrare la comunicazione *Punti specifici*: ■ Differenze tra sistemi sanitari regionali che possono portare a disuguaglianze nell'accesso	*Punti specifici*: ■ Il medico di medicina generale come tramite fondamentale tra cittadino e ospedale/struttura sanitaria. Difficoltà, però, per carenza di medici di medicina generale

Opportunità

Punto di vista aziendale e istituzionale	Persone con FC e genitori	Popolazione generale
■ Effettuazione di uno studio pilota che possa coinvolgere un ampio bacino di utenza, così da valutare il setting organizzativo e di processo per l'erogazione dello screening in grado di massimizzare l'adesione all'offerta e la capacità per la popolazione di effettuare delle scelte informate ■ Possibilità di creare un PDT/PDTA aziendale, standardizzato e omogeno, che garantisca un percorso di presa in carico e cura della coppia portatrice che decide di avere un figlio ■ Aumento di consapevolezza della FC e del suo decorso, sia nel personale medico che nella popolazione ■ Miglioramento della qualità assistenziale ■ Aumento nell'accessibilità ai servizi sanitari ■ Coinvolgimento attivo dei medici di base non solo nella parte di comprensione del percorso, ma anche nell'informazione diretta alla popolazione ■ Alleanze con il mondo del volontariato, per gestire al meglio gli aspetti di comunicazione ■ Abbattimento delle disuguaglianze di accesso al test per motivi economici	■ Possibilità di estendere il modello ad altre malattie genetiche. ■ Potenziare strumenti decisionali rispetto all'offerta di screening e incentivare informazione e consapevolezza nell'opinione pubblica (per es. nelle scuole) *Punti specifici*: ■ Materiale informativo già disponibile – la complessità della comunicazione su eventuale screening è un tema conosciuto e già affrontato in diversi ambiti (competenze disponibili) ■ Disponibilità di collaborazione e confronto da parte di persone con FC e associazioni	*Punti specifici*: ■ Possibile supporto psicologico dato da persone che sono parte di associazioni che si occupano di FC o persone che hanno la malattia

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Sat, 10 Oct 2026, 22:09:17

<table>
<tr><th colspan="3">Minacce</th></tr>
<tr><th>Punto di vista aziendale e istituzionale</th><th>Persone con FC e genitori</th><th>Popolazione generale</th></tr>
<tr><td rowspan="2">■ La natura dei dati e le evidenze disponibili hanno introdotto variabilità nel modello mitigata, a livello di gestione del rischio progettuale, dalle analisi di sensitività. Questa soluzione tecnica non elimina una potenziale minaccia in riferimento al reale risultato finale del processo di quantificazione degli impatti
■ Limitata adesione al programma di screening da parte della popolazione
■ Scarsa collaborazione tra istituzioni nazionali e regionali e strutture deputate all'erogazione dello screening
■ Disinformazione o effetto non sinergico delle campagne informative
■ Discontinuità sia nel programma di screening sia nel percorso di presa in carico dei portatori
■ Riduzione del numero di personale sanitario a cui si sta assistendo può rappresentare un ostacolo nel coinvolgimento di queste figure professionali e quindi nella reale attuazione dell'offerta di screening</td><td colspan="2">■ Limiti all'adesione per disuguaglianze socio-culturali o motivi religiosi
■ Scarsa fiducia nella scienza
■ Interpretazione negativa dello screening, considerato come modo per ridurre il numero di nati con FC e operare quindi una selezione</td></tr>
<tr><td>Punti specifici:
■ Limiti all'adesione per scarsa conoscenza della malattia
■ Stigmatizzazione delle persone con FC
■ Possibile reazione negativa di persone con FC a un sostegno dello screening da parte delle associazioni di pazienti
■ Disponibilità di farmaci può togliere rilevanza allo screening (per certe mutazioni)</td><td>Punti specifici:
■ Scarsa adesione per mentalità o cultura
■ Limiti all'adesione, per la resistenza di una fascia di popolazione che preferisce non sapere, non conoscere
■ Mancanza di un'etica che vede la salute individuale in prospettiva della collettività, che considera le scelte individuali anche in base alle ricadute sulla collettività</td></tr>
</table>

Considerando la complessità e multi-fattorialità dei risultati dell'HTA, è stata condotta un'analisi SWOT (Strength, Weakness, Opportunity and Threats).