

Codice A1413D

D.D. 2 dicembre 2024, n. 832

**Approvazione Progetto per attuazione Legge regionale 10/2023: "Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT nell'Agenda di gravidanza". Sub-Impegno e assegnazione della somma complessiva di € 1.850.000,00 sul capitolo 16026 del bilancio finanziario gestionale 2024-2026, annualità 2023-2024-2025, a favore dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - Laboratorio SC Gen**



**ATTO DD 832/A1400B/2024**

**DEL 02/12/2024**

**DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE  
A1400B - SANITA'**

**OGGETTO:** Approvazione Progetto per attuazione Legge regionale 10/2023: "Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT nell'Agenda di gravidanza". Sub-Impegno e assegnazione della somma complessiva di € 1.850.000,00 sul capitolo 16026 del bilancio finanziario gestionale 2024-2026, annualità 2023-2024-2025, a favore dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - Laboratorio SC Genetica Medica U.

Premesso che:

Con la legge regionale 10/2023, a tutte le gestanti partorienti sul territorio regionale, indipendentemente dall'età, la Regione offre la possibilità di approfondire facoltativamente i fattori di rischio della gravidanza mediante i test di screening di primo livello previsti dalla norma senza oneri economici a carico delle stesse. A tutte le gestanti viene offerta la possibilità di sottoporsi al test combinato dal quale possono derivare i seguenti livelli di rischio:

- a) rischio elevato, da intendersi superiore o uguale a 1:100 nel primo trimestre: in questo caso, il percorso prevede l'offerta della diagnosi prenatale invasiva;
- b) rischio intermedio, compreso fra 1:101 e 1:1000, nel primo trimestre: a tale livello di rischio viene offerta la possibilità di sottoporsi al NIPT; il percorso, in caso di esito negativo del NIPT per le patologie ricercate, non prevede l'offerta della diagnosi prenatale invasiva con il SSR;
- c) rischio basso, uguale o inferiore a 1:1001 nel primo trimestre: tale livello non prevede ulteriori test.

Alle gestanti che presentano un rischio compreso tra 1:101 e 1:300 nel primo trimestre viene comunque offerta la possibilità di accedere direttamente alla diagnosi invasiva.

Le gestanti che presentano un rischio basso possono scegliere di approfondire ulteriormente i fattori di rischio della gravidanza mediante il NIPT pagando l'intera quota economica prevista per la prestazione.

Con Deliberazione del 29 dicembre 2023, n. 12-8043, Legge regionale 29 giugno 2023, n. 10 "Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT nell'Agenda di Gravidanza" è stato istituito il Tavolo scientifico permanente sullo screening e diagnosi prenatale e

ha fornito i primi indirizzi per l'attuazione della L.R. 29 giugno 2023, n.10.

Con la DGR n.5-8497 del 29 aprile 2024 è stato individuato il Laboratorio SC Genetica Medica U dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino – già centro di riferimento per numerosi test genetici nei settori della genetica molecolare, citogenetica e citogenomica – quale centro di riferimento per l'erogazione del test del DNA fetale (c.d. NIPT test) di cui all'art. 5, comma 1, lett. e) della legge regionale 10/2023; ai sensi dell'art.11 comma 1, lett. a) della L.R. n.10/2023, per l'erogazione del NIPT test di cui all'art.5 comma 1, lett. e) L.R. n. 10/2023.

Tenuto conto che con la medesima deliberazione si è demandato, all'AOU Città della salute e della Scienza di Torino, in collaborazione con l'AO OIRM, la redazione, entro 30 giorni dall'approvazione della DGR n. 5-8497 del 29 aprile 2024, della proposta di progetto attuativo preliminare di sviluppo delle attività.

Preso atto che:

- con nota prot. 83627 del 25/06/2024, l'AOU Città della salute e della Scienza di Torino ha trasmesso il progetto attuativo per l'attuazione della L.R. n. 10/2023 come da DGR n. 5-8497 del 29 aprile 2024;
- con nota prot. 88629 del 05/07/2024, l'AOU Città della salute e della Scienza di Torino ha trasmesso l'integrazione del progetto attuativo redatto dal Laboratorio SC Genetica Medica U;
- con nota prot. 18805 del 26/07/2024, la Direzione Sanità regionale, allo scopo di definire una modalità sistematica di monitoraggio, ha richiesto una rimodulazione dei contenuti del progetto di cui sopra, dando nulla osta allo sviluppo del progetto di cui trattasi;
- con nota prot. 131249 del 24/10/2024, l'AOU Città della salute e della Scienza di Torino ha trasmesso il progetto attuativo modificato, secondo quanto richiesto dalla Direzione Sanità, con la predisposizione della tabella riassuntiva per il monitoraggio sistematico delle varie fasi e delle azioni conseguenti.

Tenuto conto che:

il progetto deve essere approvato con provvedimento della Direzione Sanità, nel rispetto delle norme di riferimento in materia, dei requisiti strutturali tecnologici ed organizzativi e di personale, di accreditamento/certificazione e controllo di qualità previsti e delle best-practice clinico-gestionali di riferimento ed in conformità alle disposizioni ed alla disponibilità finanziaria prevista dalla L.R. 10/2023.

Preso atto che:

- il progetto attuativo ha definito i seguenti aspetti:
  1. bisogni sanitari e fabbisogni del NIPT test in funzione dei criteri di accesso
  2. le modalità di esecuzione del NIPT test e di acquisizione / utilizzo delle tecnologie necessarie e le professionalità coinvolte
  3. il modello organizzativo (richiesta del test e restituzione dei risultati)
  4. gli indicatori per la valutazione e il monitoraggio del processo
  5. il cronoprogramma attuativo.

- è stato definito nel progetto attuativo (Azione n. 4 “sviluppo del modello organizzativo”) l’aggiornamento dell’Agenda di gravidanza con l’inserimento dell’impegnativa precompilata del test di cui all’art. 5, comma 1, lettera e) all’interno della stessa, analogamente a quanto già previsto per gli esami di screening di cui all’art.5, comma 1, lett. a), b), c) e d) e diagnostici di cui all’art. 7;

- le attività di revisione dell’Agenda di Gravidanza saranno avviate dall’AOU Città della Salute e della Scienza di Torino tramite il CSI Piemonte per la parte di adeguamento informatico, con la supervisione degli uffici competenti della Direzione Sanità.

Vista la L.R. 10/2023 del 29/06/2023, come modificata dall’art 37. della L.R. 33/2023, è previsto il seguente finanziamento nei confronti delle AA.SS.RR della Regione Piemonte:

- Annualità 2023 Euro 150.000,00 (impegno 2023/25646)
- Annualità 2024 Euro 1.500.000,00 (impegno 2024/6219)
- Annualità 2025 Euro 200.000,00 (impegno 2025/1314)

Visto la Determinazione n. 2015/A1413D/2023 del 28/12/2023: L.R.10/2023 "Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT nell’Agenda di gravidanza" con la quale è stata impegnata la somma complessiva di euro 1.850.000,00 sul capitolo 160260/2023 del bilancio finanziario gestionale 2023-2023, annualità 2023 -2024 -2025, a favore delle AA.SS.RR della Regione Piemonte.

Stabilito che gli oneri del progetto devono essere coerenti e rimanere nei limiti di quanto disposto dai provvedimenti regionali.

Tenuto conto del D. Lgs. n. 118 del 23 giugno 2011 “Disposizioni in materia di armonizzazione dei sistemi contabili e degli schemi di bilancio delle Regioni, degli enti locali e dei loro organismi, a norma degli articoli 1 e 2 della legge 5 maggio 2009, n. 42.” e s.m.i.;

Viste le disposizioni del Titolo II “Principi contabili generali e applicati per il settore sanitario” del D. Lgs. n. 118/2011;

DGR n. 46-117 del 2 agosto 2024 ad oggetto: Attuazione della Legge regionale 1 agosto 2024, n. 20 "Assestamento del Bilancio di previsione finanziario 2024 -2026". Variazione del Documento Tecnico di Accompagnamento e del Bilancio Finanziario Gestionale 2024-2026.

Ritenuto pertanto opportuno di:

- approvare il progetto, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, per l’attuazione della L.R. n. 10/2023 come da DGR 29 aprile 2024, n. 5-8497 "Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT test nell’Agenda di gravidanza" che ha definito i seguenti aspetti:
  1. bisogni sanitari e fabbisogni del NIPT test in funzione dei criteri di accesso
  2. le modalità di esecuzione del NIPT test e di acquisizione / utilizzo delle tecnologie necessarie e le professionalità coinvolte. il modello organizzativo (richiesta del test e restituzione dei risultati)
  3. gli indicatori per la valutazione e il monitoraggio del processo
  4. il cronoprogramma attuativo
- stabilire che le attività di revisione dell’Agenda di Gravidanza saranno avviate dall’AOU Città della Salute e della Scienza di Torino tramite il CSI Piemonte per la parte di adeguamento

informatico, con la supervisione degli uffici competenti della Direzione Sanità.

- sub- impegnare la somma complessiva di euro 1.850.000,00 sul capitolo di spesa 160260 del bilancio finanziario gestionale 2024/2026, a favore dell’AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - Laboratorio SC Genetica Medica U, quale finanziamento per i Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT nell'Agenda di Gravidanza, come di seguito indicato:
  - Annualità 2023 Euro 150.000,00 (impegno 2023/25646)
  - Annualità 2024 Euro 1.500.000,00 (impegno 2024/6219)
  - Annualità 2025 Euro 200.000,00 (impegno 2025/1314)
- stabilire che gli oneri del progetto devono essere coerenti e rimanere nei limiti di quanto disposto dai provvedimenti regionali.

La transazione elementare dei suddetti movimenti contabili è rappresentata nell’Allegato “Appendice A- Elenco Registros contabili “ parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.

Dato atto che:

il presente provvedimento è adottato nel rispetto delle disposizioni in materia di tracciabilità dei flussi finanziari;

il provvedimento non comporta oneri impliciti per il bilancio regionale non compresi negli stanziamenti di bilancio (costi indiretti).

Verificato che il programma dei pagamenti conseguenti agli impegni di spesa da assumere è compatibile con relativi stanziamenti di cassa e con le regole di finanza pubblica.

Attestata la regolarità amministrativa del presente atto ai sensi della D.G.R. n. 8-8111 del 25 gennaio 2024.

IL DIRETTORE

Richiamati i seguenti riferimenti normativi:

- D.Lgs. n. 165 del 30 marzo 2001 e s.m.i. (Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche);
- Art. 17 e 18, L.R. n. 23/2008 "Disciplina dell'organizzazione degli Uffici regionali e disposizioni concernenti la dirigenza ed il personale";
- D.Lgs. n. 118 del 23 giugno 2011 "Disposizioni in materia di armonizzazione dei sistemi contabili e degli schemi di bilancio delle regioni, degli enti locali e dei loro organismi, a norma degli articoli 1 e 2 della legge 5 maggio 2009 n. 42 " e s.m.i.;
- D.Lgs. 33/2013 "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni";
- D.G.R. n. 43-3529 del 9 luglio 2021 "Regolamento regionale di contabilità della Giunta regionale. Abrogazione del regolamento regionale 5 dicembre 2001, n. 18/R.

Approvazione";

- D.G.R. n. 38-6152 del 2 dicembre 2022, "Approvazione linee guida per le attività di ragioneria relative al controllo preventivo sui provvedimenti dirigenziali. Revoca allegati A, B, D della DGR 12-5546 del 29 agosto 2017";
- Regolamento regionale 16 luglio 2021, n. 9/R "Regolamento regionale di contabilità della Giunta regionale. Abrogazione del regolamento regionale 5 dicembre 2001 n. 18/R;
- D.P.GR 21 dicembre 2023 n. 11/R Regolamento regionale recante : "Modifiche al regolamento regionale 16 luglio 202, n. 9/R (Regolamento regionale di contabilità della Giunta regionale);
- D.G.R n. 8-8111 del 25 gennaio 2024 "Disciplina del sistema dei controlli e specificazione dei controlli previsti in capo alla Regione Piemonte in qualità di Soggetto Attuatore nell'ambito dell'attuazione del PNRR. Revoca della D.G.R. 17 ottobre 2016 n. 1-4046 e 14 giugno 2021 n. 1 - 3361";
- D.G.R. n. 4-8114 del 31 gennaio 2024, "Approvazione del Piano integrato di attività e organizzazione (PIAO) della Giunta regionale del Piemonte per gli anni 2024-2026 e della tabella di assegnazione dei pesi degli obiettivi dei Direttori del ruolo della Giunta regionale per l'anno 2024";
- Legge regionale 26 marzo 2024, n. 9 "Bilancio di previsione finanziario 2024-2026";
- D.G.R. n.5-8361 del 27/03/2024 " Legge regionale 26 marzo 2024, n. 9 "Bilancio di previsione finanziario 2024-2026". Approvazione del Documento Tecnico di Accompagnamento e del Bilancio Finanziario Gestionale 2024- 2026.;
- Legge regionale 1 agosto 2024, n. 20 "Assestamento al bilancio di previsione finanziario 2024-2026 ";
- D.G.R. n.46-117 del 02/08/2024 "Attuazione della Legge regionale 1 agosto 2024, n. 20 "Assestamento del Bilancio di previsione finanziario 2024 -2026". Variazione del Documento Tecnico di Accompagnamento e del Bilancio Finanziario Gestionale 2024-2026.;
- L.R. n. 10 del 29/06/2023, "Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT nell'Agenda di Gravidanza";

*determina*

per le ragioni espresse in premessa di:

- approvare il progetto, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, per l'attuazione della L.R. n. 10/2023 come da DGR n. 5-8497 del 29 aprile 2024, "Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT test nell'Agenda di gravidanza" che ha definito i seguenti aspetti:
  1. bisogni sanitari e fabbisogni del NIPT test in funzione dei criteri di accesso
  2. le modalità di esecuzione del NIPT test e di acquisizione / utilizzo delle tecnologie necessarie e le professionalità coinvolte. il modello organizzativo (richiesta del test e restituzione dei risultati)
  3. gli indicatori per la valutazione e il monitoraggio del processo
  4. il cronoprogramma attuativo
- stabilire che le attività di revisione dell'Agenda di Gravidanza saranno avviate dall'AOU Città

della Salute e della Scienza di Torino tramite il CSI Piemonte per la parte di adeguamento informatico, con la supervisione degli uffici competenti della Direzione regionale Sanità;

- sub - impegnare la somma complessiva di euro 1.850.000,00 sul capitolo di spesa 160260 del bilancio finanziario gestionale 2024/2026, a favore dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - Laboratorio SC Genetica Medica U, Laboratorio SC Genetica Medica U quale finanziamento per i Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT nell'Agenda di Gravidanza, come di seguito indicato:
- Annualità 2023 Euro 150.000,00 (impegno 2023/25646)
- Annualità 2024 Euro 1.500.000,00 (impegno 2024/6219)
- Annualità 2025 Euro 200.000,00 (impegno 2025/1314)
- stabilire che gli oneri del progetto devono essere coerenti e rimanere nei limiti di quanto disposto dai provvedimenti regionali.
- stabilire che l'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, trasmetta una relazione per il monitoraggio delle attività che costituiranno la base informativa per valutare le modalità di rifinanziamento e eventuali modifiche alla presente legge.

La transazione elementare dei suddetti movimenti contabili è rappresentata nell' Allegato "Appendice A- Elenco RegISTRAZIONI contabili" parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.

La presente determinazione sarà pubblicata sul Bollettino Ufficiale della Regione Piemonte ai sensi dell'art.61 dello Statuto e dell'art. 5 della L.R. n. 22/2010.

La presente determinazione non è soggetta alla pubblicazione ai sensi del D. Lgs. 33/2013.

Il Dirigente del Settore Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio Sanitari  
Dott. Franco Ripa

IL DIRETTORE (A1400B - SANITA')  
Firmato digitalmente da Antonino Sottile

Si dichiara che sono parte integrante del presente provvedimento gli allegati riportati a seguire <sup>1</sup>, archiviati come file separati dal testo del provvedimento sopra riportato:

- MODU.SC.024.B\_Scheda\_progetto\_introduzione\_NIPT\_Agenda\_di\_gravidanza\_del\_P  
1. iemonte\_agg\_15-10-24.pdf



Allegato

---

1 L'impronta degli allegati rappresentata nel timbro digitale QRCode in elenco è quella dei file pre-esistenti alla firma digitale con cui è stato adottato il provvedimento

	<b>SCHEMA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 1

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

**Obiettivo e descrizione**

**Progetto esecutivo per l'applicazione della Legge regionale 29.06.2023 n° 10** che prevede l'introduzione del **Test Prenatale Non Invasivo (NIPT)** nel percorso di screening prenatale delle aneuploidie cromosomiche fetali come da DGR 29.04.2024 n° 5-8497 che individua nella SC Genetica Medica U dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino il laboratorio erogante il test.

Il presente progetto ha pertanto lo scopo di definire i seguenti aspetti:

1. bisogni sanitari e fabbisogni del NIPT in funzione dei criteri di accesso
2. le modalità di esecuzione del NIPT e di acquisizione / utilizzo delle tecnologie necessarie e le professionalità coinvolte
3. il modello organizzativo (richiesta del test e restituzione dei risultati)
4. gli indicatori per la valutazione e il monitoraggio del processo
5. il cronoprogramma attuativo.

**Gruppo di lavoro**

SC Genetica Medica U	Barbara Pasini, Anna Carbone, Enrico Grosso, Andrea Zonta, Patrizia Dentelli, Sabina Siviero, Annamaria Sedita
SC Biochimica Clinica e Centro screening	Giulio Mengozzi, Enza Pavanello, Elisabetta Muccinelli, Varvara Guaraldo, Barbara Bortolaso
SSD Ecografia ostetrica	Andrea Sciarrone, Simona Bastonero, Ilaria Dusini, Eleonora Fornaciari, Annasilvia Pertusio
SC Tecniche e Direzioni	Paola Cassoni, Corrado De Sanctis, Patrizia Ferro, Marco Fasolio, Ivana Franchi (responsabile qualità)

	<b>SCHEMA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 2

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

Riferimenti
<p><b>Atti regionali</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Legge regionale 29.06.2023 n° 10: <i>Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT nell'Agenda di Gravidanza</i></li> <li>▪ DGR 29.12.2023 n° 12-8043: <i>LR 29.06.2023 n° 10 Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT nell'Agenda di Gravidanza. Istituzione del Tavolo scientifico permanente sullo screening e diagnosi prenatale. Primi indirizzi per l'attuazione.</i></li> <li>▪ DGR 29.04.2024 n° 5-8497: <i>LR 29.06.2023 n° 10 Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT nell'Agenda di Gravidanza. Individuazione del Laboratorio SC Genetica Medica U dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, ai sensi dell'art.11 comma 1, lett. a) della L.R. n.10/2023, per l'erogazione del NIPT test di cui all'art.5 comma 1, lett. e) L.R. n. 10/2023</i></li> <li>▪ DGR 28.12.2022 n° 35-6381: <i>Riorganizzazione della rete regionale dei Servizi di medicina di laboratorio e di implementazione della metodica Next-Generation Sequencing, ai sensi del D.M. 30.12.2021 "Ripartizione dell'incentivo al processo di riorganizzazione della rete dei Laboratori del Servizio Sanitario Nazionale"</i></li> </ul> <p><b>Documenti, linee guida e letteratura scientifica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Documento del 21.03.2021 del Ministero della Salute e Consiglio Superiore di Sanità: <i>Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT) in sanità pubblica</i></li> <li>▪ Benn P. &amp; Cuckle H. <i>Overview of Noninvasive Prenatal Testing (NIPT) for the Detection of Fetal Chromosome Abnormalities; Differences in Laboratory Methods and Scope of Testing.</i> Clin Obstet Gynecol. 2023;66(3):536-556</li> </ul>

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 3

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

Requisiti per l'erogazione del test NIPT	
<b>fondi</b>	finanziamento regionale dedicato in DGR 29.04.2024 n° 5-8497 per un totale di € 1.850.000,00 (€ 150.000,00 per il 2023, € 1.500.000,00 per il 2024, € 200.000,00 per il 2025) (rif. capitolo 160260)
<b>apparecchiature / reagenti/dispositivi medici</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>sistema analitico completo automatizzato</b> per la determinazione quantitativa dei cromosomi 21, 18, 13, X e Y su DNA libero circolante (cfDNA) nel sangue materno basato su tecniche di sequenziamento di nuova generazione (NGS) o altro metodo analitico in grado di rilevare aneuploidie di numero dei 5 cromosomi di cui sopra con elevata sensibilità e specificità. La fornitura del sistema analitico deve includere: <ul style="list-style-type: none"> <li>- tutta la strumentazione, i reagenti e i consumabili necessari a garantire l'intero processo analitico (incluse le provette idonee al prelievo di sangue finalizzato all'estrazione del cfDNA), l'estrazione del cfDNA dal plasma della gestante, la preparazione delle librerie di frammenti di DNA da sequenziare / quantificare, il sequenziamento/quantificazione degli stessi, la rilevazione del dato analitico primario e la sua elaborazione sotto forma di "assenza di aneuploidia" ovvero "presenza di aneuploidia" o similari</li> <li>- l'automazione atta a minimizzare la variabilità analitica tra campioni connessa ai passaggi manuali</li> <li>- l'interfacciamento al LIS aziendale (DNLab Dedalus) basata sul codice campione con invio del risultato sintetico nel relativo campo del referto</li> <li>- la determinazione della frazione fetale del DNA libero circolante (FF) con una metodologia atta a minimizzare il tasso di campioni non valutabili (cosiddetti <i>no call</i> per bassa frazione fetale)</li> <li>- la formazione e l'addestramento del personale inclusa la validazione / certificazione dell'intero processo analitico attraverso l'esecuzione a carico del fornitore di 1-3 sedute analitiche su campioni a genotipo noto (positivi e negativi) con risultato congruente all'atteso</li> </ul> </li> <li>2. un <b>frigorifero</b> (+4°C) per lo stoccaggio dei campioni di sangue per il tempo stabilito di conservazione dopo dell'emissione del referto e un <b>freezer</b> (-20°C) dedicato allo stoccaggio dei reagenti in funzione del packaging definito dal fornitore aggiudicatario; le necessità di conservazione dei campioni dipendono dalla tecnica analitica (estrazione</li> </ol>

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 4

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

	<p>del cfDNA da tutto il plasma o da una sua parte, esecuzione del NIPT su tutto il cfDNA estratto o solo da una parte) e pertanto non possono essere ulteriormente precisate prima dell'aggiudicazione della fornitura</p>
<b>infrastruttura</b>	<p><b>due laboratori attigui</b> con le seguenti caratteristiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- laboratorio per la preparazione del campione primario (dalla provetta di sangue al cfDNA) e secondario (libreria di frammenti da sequenziare/quantificare) ove ubicare la strumentazione necessaria allo scopo inclusa la stazione robotica e il server di analisi dei dati analitici in LAN con la strumentazione prevista, 2 postazioni PC aziendali in rete per l'attività di check-in e refertazione e 1 linea telefonica</li> <li>- laboratorio climatizzato alla temperatura idonea per il sequenziamento di nuova generazione/quantificazione dei frammenti con linea elettrica privilegiata in LAN con il server.</li> </ul> <p>L'ubicazione dell'attività analitica ritenuta al momento più idonea è nei locali già identificati per la NGS Facility aziendale (vedi DGR 28.12.2022 n° 35) al 2° piano dell'edificio COES dove la stanza ST-23 è destinata ad apparecchiature di sequenziamento ad alta processività e l'ampio laboratorio attiguo alla preparazione dei campioni primari e secondari</p>
<b>personale</b>	<p><b>in assenza di infrastruttura informatica di collegamento tra consultori / centri nascita e laboratori:</b>  <u>3 unità di personale</u> con profilo medico / biologo / biotecnologo (3 borse di studio della durata di 20 mesi) per la gestione della fase di avvio dell'attività analitica NIPT, del flusso dei dati clinico-anamnestici e analitici, supporto alla refertazione e orientamento all'utenza</p> <p><b>in presenza di infrastruttura informatica di collegamento tra centri nascita e laboratori e a regime:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ personale medico / biologo / biotecnologo: 1 unità di FTE 100% + 2 unità FTE 30% in turno</li> <li>▪ personale TSLB: 1 unità di FTE 100% + 2 unità FTE 30% in turno</li> </ul>

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 5

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

<b>altro</b>	<p>pur non essendo un requisito vincolante per l'avvio dell'erogazione del NIPT, <b>lo sviluppo di una infrastruttura informatica regionale</b> (applicativo <i>web-based</i>) di collegamento tra le strutture <i>spoke</i> (consultori, centri nascita, centri prelievo) e i laboratori <i>hub</i> consentirebbe di aumentare il livello di efficienza, ridurre le non conformità e il rischio clinico, facilitare il controllo sul processo attraverso la rilevazione e il monitoraggio degli indicatori.</p> <p>L'applicativo, con caratteristiche di <i>sistema operativo esperto</i> per la verifica della congruità dei dati e con allerte per il monitoraggio delle azioni attese in caso di rischio di aneuploidie fetali alto o intermedio, dovrebbe assolvere alle seguenti funzionalità:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- compilazione della scheda clinico-anamnestica all'ingresso nel percorso di screening con l'ecografia del 1° trimestre e il relativo risultato</li> <li>- archiviazione del consenso informato al programma di screening</li> <li>- accettazione ed etichettatura del campione per il test combinato (e il tritest) e restituzione del risultato</li> <li>- accettazione ed etichettatura del campione di sangue materno per il NIPT e restituzione del risultato incluso il valore della frazione fetale del cfDNA</li> <li>- inserimento dei dati di <i>out-come</i> della gravidanza</li> </ul>
<b>approvazione CEI</b>	<b>non richiesta</b>



	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 7

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

**Sviluppo progetto**

<b>Fase 1: Attività propedeutiche alla formulazione del progetto</b>	
<b>1. stima n° test da eseguire</b>	<p>in base al <i>Documento del 21.03.2021 del Ministero della Salute e Consiglio Superiore di Sanità: Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT) in sanità pubblica</i>, in caso di utilizzo del NIPT in modalità contingente nella fascia di rischio per trisomia 21 al test combinato <b>tra 1:101 e 1: 1.000</b> (come previsto dalla Legge regionale n° 10-2023) il <b>numero di gestanti eleggibili al test è pari al 15,5%</b>. La stima dei test da eseguire dipende quindi dal n° di gravidanze/anno (numero dei parti + 2% circa di interruzioni spontanee successive alla 12<sup>ma</sup>-13<sup>ma</sup> settimana) e dal tasso di adesione allo screening. In base ai suddetti parametri, per un n° di gestanti intorno alle 26.500 (mediana degli anni 2019-2022), il fabbisogno di NIPT è intorno ai <b>4.000 test /anno</b> (tra 3.400 e 4.200 incluso un 2% di ripetizioni del test nei casi di mancato risultato al NIPT: cosiddetti <i>no call</i>) (<b>vedi dati in allegato 1</b>).</p>
<b>2. tecnologia analitica</b>	<p>una metanalisi recente (Benn P. &amp; Cuckle H, 2023, vedi riferimenti) ha paragonato i risultati dei 4 metodi analitici ad oggi disponibili per l'esecuzione del NIPT rilevando una sostanziale equivalenza in termini di sensibilità e specificità:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>sequenziamento massivo parallelo shot-gun (S-MPS):</b> quantificazione dei cromosomi di interesse attraverso il sequenziamento a bassa copertura di tutto il DNA libero circolante nel sangue materno; la determinazione della frazione fetale avviene attraverso l'analisi dei frammenti di minori dimensioni e di regioni con metilazione differenziale in epoca fetale e adulta; la metodica offre diversi vantaggi: protocollo privo di amplificazioni del DNA (fattore critico in caso di contaminazioni), possibilità di risultato valido anche in condizioni di bassa frazione fetale, la stessa apparecchiatura di sequenziamento NGS può essere utilizzata per altre analisi geniche con disponibilità di strumentazione di backup</li> <li>▪ <b>analisi digitale di regioni selezionate (DANSR):</b> amplificazione delle regioni target dei cromosomi di interesse previa procedura di cattura e loro quantificazione attraverso metodica digitale; la metodica offre il vantaggio di limitare l'analisi ai soli cromosomi di interesse ma i prodotti sono commercializzati per apparecchiature la cui tecnologia non è al momento utilizzata c/o l'AOU CSS con conseguente assenza di backup e impossibilità di utilizzo per altre analisi;</li> </ul>

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 8

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

	<p>inoltre le procedure di amplificazione aumentano il rischio di contaminazioni e richiedono l'esecuzione in ambienti distinti delle fasi pre- e post-amplificazione</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>analisi di polimorfismi in singolo nucleotide (SNP):</b> amplificazione di migliaia di regioni polimorfiche dei cromosomi di interesse seguita da sequenziamento NGS: la quantificazione avviene attraverso l'analisi bio-informatica dell'assetto dei polimorfismi; la metodica offre il vantaggio di limitare l'analisi ai soli cromosomi di interesse, l'analisi SNP consente di discriminare il cfDNA materno e fetale con accuratezza anche in caso di gravidanze gemellari, il sequenziamento NGS avviene su piattaforma Illumina ma non è stato possibile dirimere se la ditta produttrice fornisca il kit diagnostico e il relativo software di analisi dei dati o solo il test eseguito nei laboratori <i>partner</i>; la valutazione qualitativa delle metriche è molto stringente con rischio superiore ad altre metodiche di ripetizione dell'intera seduta analitica</li> <li>▪ <b>amplificazione circolare (RCA):</b> amplificazione circolare delle regioni target dei tre cromosomi 21, 18 e 13 con incorporazione di fluorocromi e successiva quantificazione delle molecole fluorescenti ottenute; la metodica non prevede l'utilizzo del sequenziamento ma non include la determinazione della frazione fetale né l'analisi dei cromosomi sessuali (X e Y) prevista nella Legge Regionale n°10-2023 e necessita di apparecchiatura dedicata non utilizzabile per altre analisi con conseguente assenza di backup.</li> </ul> <p>Sulla base delle considerazioni riportate sopra e in funzione delle attività della SC Genetica Medica U, la soluzione tecnologica più efficace per l'erogazione del NIPT come da Legge Regionale n° 10-2023 è quella basata sul sequenziamento di nuova generazione o metodiche digitali con uno dei tre approcci riportati sopra per la cui acquisizione verrà avviata dalla data di approvazione del progetto la <b>procedura di gara</b> (6-9 mesi) cui seguiranno 2-3 mesi per la consegna della strumentazione e il collaudo, l'interfacciamento al LIS, la formazione del personale e la procedura di validazione / certificazione del processo analitico con 1-3 sedute di prova con campioni artificiali a genotipo noto.</p>
--	--

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 9

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

<b>3. personale dedicato</b>	<p>le necessità di personale possono essere valutate con precisione una volta aggiudicata la fornitura in funzione del <u>livello di automazione</u> e della <u>disponibilità o meno di un applicativo regionale web-based</u> per l'accettazione dei campioni, la registrazione dei consensi, l'acquisizione delle informazioni clinico-anamnestiche necessarie al calcolo del rischio e l'emissione dei referti.</p> <p><b>Per i primi 20 mesi di attività</b> (dalla fase di consegna della strumentazione, formazione del personale e validazione della procedura analitica fino ai primi 16 mesi di attività) si prevede il supporto di 3 unità di personale laureato (<b>3 borse di studio</b>) dedicato alla diagnostica NIPT c/o la SC Genetica Medica U.</p> <p>Si segnala inoltre che, in base al <i>Documento del 21.03.2021 del Ministero della Salute e Consiglio Superiore di Sanità: Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT) in sanità pubblica</i>, l'introduzione del NIPT in modalità contingente nella fascia di rischio per trisomia 21 al test combinato tra 1:101 e 1:1.000 (come previsto dalla Legge regionale n° 10-2023) comporta una <b>riduzione significativa delle diagnosi prenatali invasive (DPI) per la determinazione del cariotipo fetale (3,8% delle gestanti)</b>. A parità di volumi di analisi citogenetiche prescritte per altre indicazioni (analisi cromosomiche prenatali per malformazioni fetali e analisi post-natali), la riduzione delle DPI dovrebbe consentire il recupero delle risorse umane necessarie per l'erogazione del NIPT: a regime e in presenza di un buon livello di automazione e organizzazione delle fasi pre- e post-analitica, il fabbisogno di personale dirigente e TSLB può essere stimato, per ognuna delle due figure, in un'unità FTE 100% + 2 unità FTE 30% in turno.</p> <p>Contestualmente va però segnalato il costante aumento delle DPI per esami diagnostici conseguenti a NIPT eseguiti nel privato (i cosiddetti NIPT "estesi") che rilevano anomalie cromosomiche diverse da quelle previste dalla Legge Regionale n° 10-2023 (compatibili con la vitalità del feto solo se limitate alla placenta o a mosaico), delezioni/duplicazioni parziali, micro-delezioni e mutazioni geniche. Dopo l'introduzione del NIPT contingente nell'Agenda di gravidanza del Piemonte, l'eventuale presa in carico delle gravidanze con NIPT estesi positivi necessita l'allocazione di risorse umane.</p>
<b>4. modello organizzativo, bisogni sanitari e indicatori</b>	<p>La Legge Regionale n° 10-2023 precisa il modello organizzativo che prevede a regime:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'ingresso nel percorso di screening attraverso l'<b>ecografia del 1° trimestre</b> con misurazione della translucenza nucale tra le 11 e le 13 settimane + 6 giorni di età gestazionale; all'articolo 3 della Legge regionale n° 10-2023 viene definito il responsabile dell'informazione e della raccolta del consenso informato per l'accesso al percorso di screening nella</li> </ul>

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 10

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

	<p>figura dell'Operatore Sanitario che segue clinicamente la gravidanza (Ginecologo Curante / Ostetrica)</p> <p><i>l'ingresso nel percorso di screening può essere facilitato dalla prenotazione dell'ecografia del 1° trimestre su CUP unico regionale con esposizione delle disponibilità di posti da parte delle strutture eroganti, la disponibilità di corsi ECM annuali / biennali per l'esecuzione delle ecografie del 1° trimestre, l'accreditamento degli operatori con verifica periodica della qualità</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a tutte le gestanti viene offerto il <b>test combinato</b>: in caso di <u>translucenza nucale</u> maggiore o uguale a 3,5 mm o rischio di trisomia 21 / trisomia 18 al test combinato maggiore o uguale a 1:100 (<u>alto rischio</u>) viene proposta la diagnosi prenatale invasiva</li> </ul> <p><i>la disponibilità di un applicativo regionale web-based può consentire l'acquisizione del consenso, l'accettazione dei campioni di sangue delle gestanti per il test combinato, la registrazione delle informazioni clinico-anamnestiche necessarie al calcolo del rischio e la restituzione dei referti; l'applicativo può includere allerte sui dati inseriti atte a ridurre le non conformità e il rischio clinico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- in caso di test combinato con <u>rischio intermedio</u> per trisomia 21 / trisomia 18 (tra 1:101 e 1:1.000) viene offerto il <b>NIPT</b> con prescrizione grazie alla richiesta presente nell'Agenda di gravidanza (è da prevedersi un codice prestazione senza tariffa nel catalogo Regionale) e compilazione della relativa scheda clinico-anamnestica da datare e firmare da parte del Medico/Sanitario prescrittore con indicazione della struttura di appartenenza per la restituzione del referto; il prelievo di sangue delle gestanti (da eseguirsi con provette dedicate per l'estrazione del cfDNA) avviene nei consultori / centri di ecografia / centri nascita / centri prelievo</li> </ul> <p><i>la disponibilità di un applicativo regionale web-based può consentire l'acquisizione del consenso, l'accettazione dei campioni di sangue delle gestanti per il NIPT, la registrazione delle informazioni clinico-anamnestiche aggiuntive e la restituzione dei referti; l'applicativo può includere allerte su dati mancanti o incongruenze e azioni di controllo in base al risultato del test combinato</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- in caso di <u>rilevazione di aneuploidia cromosomica</u> al NIPT viene offerta la diagnosi prenatale invasiva (biopsia dei villi coriali o amniocentesi in caso di trisomia 21 / trisomia 18, amniocentesi in caso di trisomia 13)</li> <li>- in caso di <u>assenza di aneuploidia</u> al NIPT la gestante viene rassicurata</li> </ul>
--	---

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 11

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

- in caso di rischio al test combinato tra 1:101 e 1:300 (LEA 2017), la gestante può optare direttamente per la diagnosi prenatale invasiva anziché sottoporsi al NIPT (articolo 6 comma 4)
  - in caso di fallimento del NIPT (no call) la gestante viene invitata a ripetere il prelievo ematico o, nella fascia di rischio maggiore o uguale a 1:300 (LEA 2017) optare direttamente per la diagnosi prenatale invasiva
  - per le gestanti che non aderiscono al programma di screening prenatale nel I° trimestre permane la possibilità di giovare del **tritest** nel 2° trimestre con offerta della diagnosi prenatale invasiva in caso di rischio maggiore o uguale a 1:300 nel periodo di esecuzione del test
  - in caso di **rischio basso** al test al test combinato (< 1:1.000) non sono previsti ulteriori accertamenti: qualora la gestante intenda approfondire ulteriormente il proprio rischio, potrà accedere al NIPT pagando l'intera quota economica prevista per la prestazione - articolo 6, comma 5 - da definirsi in base ai costi della fornitura.
- Nella fase di transizione al nuovo programma di screening (primi 3 mesi), l'accesso al NIPT è consentito anche in caso di rischio intermedio rilevato al **test integrato**.

**Nell'allegato 2 sono riportati gli indicatori del programma di screening prenatale:** nella Legge Regionale n°10-2023 articolo 6 comma 9 viene ribadita la necessità e l'importanza del *follow-up* della gravidanza con l'invio della scheda presente nell'Agenda di gravidanza al Centro screening.

**Nell'allegato 3** è riportata la tabella per il monitoraggio delle fasi di realizzazione del progetto da parte della Direzione Sanità della Regione Piemonte.

Durante i primi 6 mesi del progetto dedicati all'organizzazione del percorso, il laboratorio del Centro screening opererà il **cambiamento del *cut-off* dei test di screening** per l'accesso alla diagnosi prenatale invasiva dall'attuale 1:350 stimato a termine (a prescindere dalla tipologia di test) a 1:300 stimato al momento del prelievo (I° trimestre per il test combinato, II° trimestre del tritest). Allo stesso modo, il *cut-off* di accesso al NIPT (1:101-1: 1.000) sarà riferito al momento dell'esecuzione del prelievo. Il cambiamento verrà programmato e condiviso con il gruppo di lavoro c/o l'ASLO e con tutti gli utenti. Il laboratorio provvederà inoltre alle forniture necessarie per i test biochimici del nuovo programma di screening inclusi i *software* necessari al calcolo del rischio (con relativo interfacciamento con il LIS) e alla gestione delle

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 12

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

	<p>informazioni clinico-anamnestiche (acquisizione e invio all'applicativo di calcolo). Ciò consentirà la generazione automatica del referto del test combinato e del tritest immediatamente fruibile tramite FSE.</p> <p>Parallelamente, il Gruppo tecnico regionale Area Ginecologia e Ostetricia (coordinatore Dr.ssa Maria Grazia Baù - sottogruppo "Supporto legge NIPT" referente Dr. Andrea Sciarrone) promuoverà l'<b>aggiornamento dei documenti regionali "Profilo assistenziale per lo screening e la diagnosi prenatale delle anomalie cromosomiche e della spina bifida aperta"</b> del 21.10.2015 [rispetto ai cambiamenti introdotti dalla Legge Regionale n°10-2023, alla cessazione del dosaggio dell'alpha-feto proteina (AFP) su sangue e liquido amniotico, la cessazione delle azioni conseguenti ai dosaggi anomali dell'AFP e dell'estriolo libero, l'aggiornamento delle indicazioni al test rapido per aneuploidie cromosomiche (QF-PCR) in caso di DPI] e "<b>Profilo assistenziale per le ecografie in gravidanza</b>" del 21.10.2015 [rispetto agli approfondimenti previsti in base ai dosaggi di singoli analiti che non trovano più riscontri nelle Linee guida SIEOG 2021 incluse nel Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità e le azioni necessarie al loro recepimento per quanto attiene i percorsi diagnostici in caso di translucenza nucale inspessita, bassi valori di PAPP-A (Proteina Plasmatica A associata alla gravidanza), malformazioni fetali evidenziate all'ecografia di screening del I° e del II° trimestre].</p>
<b>5. budget</b>	<p>Una valutazione preventiva del budget, basata in modo del tutto indicativo su una delle metodiche NIPT disponibili sul mercato, ha consentito di verificare la congruenza del finanziamento regionale di cui alla DGR 29.04.2024 n° 5-8497 rispetto alle <u>attività 2023-2024-2025</u>; il noleggio delle apparecchiature verrà verosimilmente previsto per tre anni con eventuale necessità di integrazione del finanziamento per la prosecuzione dell'attività analitica NIPT negli anni successivi da stimarsi in base ai costi della fornitura, il numero di campioni e l'introduzione o meno del test tra i livelli essenziali di assistenza (LEA).</p>
<b>data conclusione</b>	<b>10.06.2024</b>

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 13

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

**Schede di monitoraggio delle fasi di realizzazione del progetto e rilascio del NIPT**

<b>Fase 2: acquisizione apparecchiature / reagenti / dispositivi</b>	
<b>Azioni / Monitoraggi</b> (date)	
4.09.2024 (prot. n° 109449)	documento tecnico per il capitolato di gara
	pubblicazione gara
	nomina commissione giudicatrice
	determina aggiudicazione fornitura
	installazione e collaudo apparecchiature
	validazione / certificazione della procedura analitica
	interfacciamento al LIS
<b>Relazione</b>	Dopo aver acquisito tutte le informazioni disponibili sui quattro metodi analitici NIPT disponibili sul mercato, ulteriormente precisate le esigenze del progetto e i principi di valutazione delle offerte, è stato organizzato un incontro con il dott. Fasolio della SC Politiche e Gestione degli acquisti in data 22.08.2024 per un confronto sul capitolato tecnico la cui redazione si è conclusa in data 4.09.2024 con invio tramite protocollo (n° 109449).
<b>Modifiche/Approfondimenti</b>	
<b>Data conclusione</b>	

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 14

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

<b>Fase 3: acquisizione del personale dedicato per la fase di avvio e primo anno attività (primi 20 mesi)</b>	
<b>Azioni / Monitoraggi</b> (date)	
	accertamento disponibilità finanziamento e richiesta emissione bando
	pubblicazione bando per 3 borse di studio
	espletamento procedura selettiva
	presa di servizio
	formazione del personale borsista e del personale a tempo indeterminato
<b>Relazione</b>	
<b>Modifiche/Approfondimenti</b>	
<b>Data conclusione</b>	

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 15

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

<b>Fase 4: sviluppo e consolidamento del modello organizzativo</b>	
<b>Azioni / Monitoraggi (date)</b>	
	analisi del cambiamento nel modello organizzativo dello screening e dei conseguenti bisogni sanitari
	analisi del flusso dei campioni e delle informazioni clinico-anamnestiche per il calcolo del rischio
	verifica rilevazione dati e indicatori
	predisposizione consenso e scheda raccolta dati clinico-anamnestici NIPT
	rilevazione delle esigenze formative e organizzazione dei corsi ECM per le figure professionali coinvolte
	verifica aggiornamento Agenda di gravidanza e sincronizzazione con l'avvio dell'erogazione del NIPT
	predisposizione materiale / azioni / comunicazioni informative dirette alla popolazione e alle comunità
	supporto alle azioni di sviluppo dell'infrastruttura regionale (piattaforma/ applicativo web-based) per la pre-accettazione dei campioni, la registrazione dei consensi, l'acquisizione delle informazioni clinico-anamnestiche e la distribuzione dei referti
	presentazione modello organizzativo al tavolo tecnico-scientifico di monitoraggio
<b>Relazione</b>	
<b>Modifiche/Approfondimenti</b>	
<b>Data conclusione</b>	

	<b>SCHEMA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 16

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

### Convalida progetto

Riesame finale		
data riunione	partecipanti	Verbale

Check-list per la convalida dell'erogazione del NIPT in ambito assistenziale	
forniture	
schede, istruzioni operative, FMEA	
modulistica e registrazione non conformità	
registrazione e valutazione indicatori	
configurazione referto	
formazione	
simulazione del servizio	
aggiornamento catalogo prestazioni	
informative	
comunicazioni	
pubblicazione siti web aziendali e regionale	

**Data avvio in assistenza:**

**Cadenza riesame:** trimestrale nel primo anno, semestrale nel 2°, annuale dal 3° anno

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 17

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

**Allegato 1: stima fabbisogno NIPT per la Regione Piemonte**

anno di riferimento / parametro	2019	2020	2021	2022	mediana dei 4 anni
n° parti in Piemonte (CeDAP)	27.296	26.210	25.872	24.876	26.041
stima n° interruzioni spontanee di gravidanza dalla 12 <sup>ma</sup> -13 <sup>ma</sup> settimana (2%, elaborazione dai dati Istat)	546	524	517	498	521
<b>stima n° gravidanze eleggibili allo screening in regione Piemonte</b>	<b>27.842</b>	<b>26.734</b>	<b>26.389</b>	<b>25.374</b>	<b>26.562</b>
n° gestanti aderenti allo screening (audit Centro Screening)*	23.214	22.724	22.391	21.949	22.558
<b>% adesione allo screening</b>	<b>83%</b>	<b>85%</b>	<b>85%</b>	<b>87%</b>	<b>85%</b>
fabbisogno NIPT stimato sul n° di gravidanze a rischio intermedio (15,5%, Ministero della Salute 2021)	4.315	4.144	4.090	3.933	4.117
NIPT <i>no call</i> da ripetere (2% degli eseguiti)	86	83	82	79	82
<b>fabbisogno NIPT sul n° di gravidanze</b>	<b>4.402</b>	<b>4.227</b>	<b>4.172</b>	<b>4.012</b>	<b>4.199</b>
fabbisogno NIPT stimato sul n° di adesioni allo screening a rischio intermedio (15,5%, Ministero della Salute 2021)	3.668	3.522	3.477	3.343	3.500
NIPT <i>no call</i> da ripetere (2% degli eseguiti)	73	70	70	67	70
<b>fabbisogno NIPT sul n° di adesioni allo screening</b>	<b>3.742</b>	<b>3.593</b>	<b>3.546</b>	<b>3.410</b>	<b>3.570</b>

\* il n° di gestanti aderenti allo screening negli anni 2020 e 2021 è stato ripartito tra i due anni in base al totale di 45.115 riportato nell'audit congiunto per il biennio

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 18

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

**Allegato 2: indicatori del processo “screening prenatale con NITP contingente”**

Indicatori di processo	dati	fonte dati	valore atteso / definizione parametro
<b>adesione</b> al percorso di screening prenatale con NIPT contingente	n° test combinati / n° gestanti eleggibili	LIS laboratorio screening e CeDAP	> o = 85%
	n° tritest / n° test combinati	LIS laboratorio screening	< o = 5%
	n° campioni inviati per NIPT / n° test combinati con rischio intermedio	LIS laboratorio screening e laboratorio NIPT	> o = 95%
<b>adeguatezza</b> della procedura test NIPT	n° campioni inadeguati / n° totale campioni inviati per NIPT in provette dedicate	LIS laboratorio NIPT (registro NC)	< o = 3%
	n° campioni pervenuti per NIPT / n° provette consegnate per sede	registro carico/scarico provette per cfDNA	> o = 95%
	n° casi con informazioni mancanti / n° totale campioni inviati per NIPT	LIS laboratorio NIPT (registro NC)	< o = 3%
	n° casi senza consenso / n° totale campioni inviati per NIPT	LIS laboratorio NIPT (registro NC)	< o = 3%
	n° test NIPT <i>no call</i> / n° totale campioni inviati per NIPT	LIS laboratorio NIPT	< o = 2%
	n° fallimenti test NIPT / n° totale campioni inviati per NIPT data referto NIPT entro 7 giorni lavorativi dalla data accettazione campione	LIS laboratorio NIPT	< o = 2%
<b>fiducia</b> nel percorso di screening prenatale con NIPT contingente	n° gestanti con test combinato 1:101-1:300 e NIPT basso rischio che optano per la DPI	centri DPI	< o = 10%
	n° gestanti con età al concepimento > o = 35 anni e test combinato o NIPT basso rischio che optano per la DPI	centri DPI	< o = 10%
	n° gestanti con test combinato o NIPT basso rischio che eseguono NIPT nel privato	follow-up	< o = 10%
<b>sensibilità</b> (VP / VP + FN) <b>specificità</b> (VN / VN + FP) <b>valore predittivo positivo</b> (VP / VP + FP) o il reciproco OAPR <b>valore predittivo negativo</b> (VN / VN+ FN) del percorso di screening prenatale con NIPT contingente calcolati sulla base dei dati indicati	n° DPI con cariotipo patologico e test combinato > o = 1:100	centri DPI	veri positivi rispetto al cut-off alto rischio
	n° DPI con cariotipo normale e test combinato > o = 1:100	centri DPI	falsi positivi rispetto al cut-off alto rischio
	n° DPI con cariotipo patologico e NIPT alto rischio	centri DPI	veri positivi test NIPT per ciascuna aneuploidia / veri positivi programma di screening
	n° DPI con cariotipo normale e NIPT alto rischio	centri DPI	falsi positivi test NIPT per ciascuna aneuploidia
	n° feti-neonati patologici rispetto alle aneuploidie indagate e test combinato > o = 1:250/300	centri DPI e follow-up	veri positivi test combinato
	n° feti-neonati patologici rispetto alle aneuploidie indagate e NIPT basso rischio	centri DPI e follow-up	falsi negativi NIPT
	n° feti-neonati patologici rispetto alle aneuploidie indagate e test combinato < 1:1.000	centri DPI e follow-up	falsi negativi programma di screening
n° neonati senza le aneuploidie indagate e test combinato < 1:1.000	follow-up	veri negativi programma di screening	

	<b>SCHEDA PROGETTO</b>	<b>MODU.SC.024B</b>	Rev. 0
SC Genetica Medica U	MODULO	Data emissione 10.05.2024	Pagina 19

**Titolo progetto: applicazione Legge regionale 29.06.2023 n° 10, introduzione NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte**

**Allegato 3: Sintesi delle fasi di progetto per l'introduzione del NIPT nell'Agenda di gravidanza del Piemonte  
scheda monitoraggio Direzione Sanità Regione Piemonte**

	<b>Azioni</b>	<b>Tempi</b>	<b>Modalità di verifica</b>	<b>Relazione sintetica</b>
<b>1</b>	<b>azioni propedeutiche alla formulazione del progetto e approvazione</b>	maggio 2024 – luglio 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>- evidenza del progetto (prot. CSS n° 88629 del 5.07.2024)</li> <li>- evidenza approvazione progetto (prot. Regione 18805 del 26.07.2024)</li> </ul>	definizione dei fabbisogni (n° di test, piattaforma analitica, personale, logistica), del modello organizzativo e degli indicatori come da DGR n° 5-8497
<b>2</b>	<b>acquisizione apparecchiature / reagenti / dispositivi</b>	agosto 2024 - aprile 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>- determina aggiudicazione fornitura</li> <li>- collaudo strumentazione</li> <li>- certificazione / validazione procedura analitica</li> </ul>	invio documento tecnico per il capitolato gara in data 4.09.2024 alla SC Politiche e Gestione degli acquisti nelle more degli atti amministrativi per l'accesso al finanziamento
<b>3</b>	<b>acquisizione del personale dedicato per la fase di avvio e primo anno attività (primi 20 mesi)</b>	dicembre 2024 - luglio 2026	<ul style="list-style-type: none"> <li>- determina assegnazione borse di studio</li> <li>- prese di servizio</li> </ul>	
<b>4</b>	<b>sviluppo del modello organizzativo</b>	ottobre 2024 - febbraio 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>- evidenza istruzione operativa: utilizzo NIPT in modalità contingente</li> <li>- aggiornamento agenda di gravidanza</li> </ul>	
<b>5</b>	<b>avvio erogazione NIPT</b>	maggio 2025	- data avvio erogazione NIPT	

**REGISTRAZIONI CONTABILI DELLA DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE****ATTO DD 832/A1400B/2024 DEL 02/12/2024**

Sub Impegno N.: 2023/25646/1

Descrizione: APPROVAZIONE PROGETTO PER ATTUAZIONE LEGGE REGIONALE 10/2023: "PERCORSI DI ACCESSO ALLO SCREENING E ALLA DIAGNOSI PRENATALE E INTRODUZIONE DEL NIPT NELL'AGENDA DI GRAVIDANZA". SUB-IMPEGNO E ASSEGNAZIONE DELLA SOMMA COMPLESSIVA DI € 1.850.000,00 SUL CAPITOLO 16026 DEL BILANCIO FINANZIARIO GESTIONALE 2024-2026, ANNUALITÀ 2023-2024-2025, A FAVORE DELL'AOU CITTÀ DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA DI TORINO - LABORATORIO SC GENETICA MEDICA U.

Importo (€): 150.000,00

Cap.: 160260 / 2023 - TRASFERIMENTI ALLE ASR DI RISORSE IN ATTUAZIONE DELLA LEGGE REGIONALE 10/2023 "PERCORSI DI ACCESSO ALLO SCREENING E ALLA DIAGNOSI PRENATALE E INTRODUZIONE DEL NIPT NELL'AGENDA DI GRAVIDANZA" (L.R. 10/2023)

Macro-aggregato: Cod. 1040000 - Trasferimenti correnti

Soggetto: Cod. 261231

PdC finanziario: Cod. U.1.04.01.02.025 - Trasferimenti correnti a Aziende ospedaliere e Aziende ospedaliere universitarie integrate con il SSN a titolo di finanziamento del servizio sanitario nazionale

COFOG: Cod. 07.3 - Servizi ospedalieri

Tipo finanziamento: Cod. R - FONDI REGIONALI

Trans. UE: Cod. 8 - per le spese non correlate ai finanziamenti dell'Unione europea

Natura ricorrente: Cod. 4 - Non ricorrente

Perimetro sanitario: Cod. 4 - per le spese della gestione sanitaria della regione

Debito SIOPE: Cod. NC - Non commerciale

Titolo: Cod. 1 - Spese correnti

Missione: Cod. 13 - Tutela della salute

Programma: Cod. 1302 - Servizio sanitario regionale - finanziamento aggiuntivo corrente per livelli di assistenza superiori ai LEA

**REGISTRAZIONI CONTABILI DELLA DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE****ATTO DD 832/A1400B/2024 DEL 02/12/2024**

Sub Impegno N.: 2024/6219/1

Descrizione: APPROVAZIONE PROGETTO PER ATTUAZIONE LEGGE REGIONALE 10/2023: "PERCORSI DI ACCESSO ALLO SCREENING E ALLA DIAGNOSI PRENATALE E INTRODUZIONE DEL NIPT NELL'AGENDA DI GRAVIDANZA". SUB-IMPEGNO E ASSEGNAZIONE DELLA SOMMA COMPLESSIVA DI € 1.850.000,00 SUL CAPITOLO 16026 DEL BILANCIO FINANZIARIO GESTIONALE 2024-2026, ANNUALITÀ 2023-2024-2025, A FAVORE DELL'AOU CITTÀ DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA DI TORINO - LABORATORIO SC GENETICA MEDICA U.

Importo (€): 1.500.000,00

Cap.: 160260 / 2024 - TRASFERIMENTI ALLE ASR DI RISORSE IN ATTUAZIONE DELLA LEGGE REGIONALE 10/2023 "PERCORSI DI ACCESSO ALLO SCREENING E ALLA DIAGNOSI PRENATALE E INTRODUZIONE DEL NIPT NELL'AGENDA DI GRAVIDANZA" (L.R. 10/2023)

Macro-aggregato: Cod. 1040000 - Trasferimenti correnti

Soggetto: Cod. 261231

PdC finanziario: Cod. U.1.04.01.02.025 - Trasferimenti correnti a Aziende ospedaliere e Aziende ospedaliere universitarie integrate con il SSN a titolo di finanziamento del servizio sanitario nazionale

COFOG: Cod. 07.3 - Servizi ospedalieri

Tipo finanziamento: Cod. R - FONDI REGIONALI

Trans. UE: Cod. 8 - per le spese non correlate ai finanziamenti dell'Unione europea

Natura ricorrente: Cod. 4 - Non ricorrente

Perimetro sanitario: Cod. 4 - per le spese della gestione sanitaria della regione

Debito SIOPE: Cod. NC - Non commerciale

Titolo: Cod. 1 - Spese correnti

Missione: Cod. 13 - Tutela della salute

Programma: Cod. 1302 - Servizio sanitario regionale - finanziamento aggiuntivo corrente per livelli di assistenza superiori ai LEA

**REGISTRAZIONI CONTABILI DELLA DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE****ATTO DD 832/A1400B/2024 DEL 02/12/2024**

Sub Impegno N.: 2025/1314/1

Descrizione: APPROVAZIONE PROGETTO PER ATTUAZIONE LEGGE REGIONALE 10/2023: "PERCORSI DI ACCESSO ALLO SCREENING E ALLA DIAGNOSI PRENATALE E INTRODUZIONE DEL NIPT NELL'AGENDA DI GRAVIDANZA". SUB-IMPEGNO E ASSEGNAZIONE DELLA SOMMA COMPLESSIVA DI € 1.850.000,00 SUL CAPITOLO 16026 DEL BILANCIO FINANZIARIO GESTIONALE 2024-2026, ANNUALITÀ 2023-2024-2025, A FAVORE DELL'AOU CITTÀ DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA DI TORINO - LABORATORIO SC GENETICA MEDICA U.

Importo (€): 200.000,00

Cap.: 160260 / 2025 - TRASFERIMENTI ALLE ASR DI RISORSE IN ATTUAZIONE DELLA LEGGE REGIONALE 10/2023 "PERCORSI DI ACCESSO ALLO SCREENING E ALLA DIAGNOSI PRENATALE E INTRODUZIONE DEL NIPT NELL'AGENDA DI GRAVIDANZA" (L.R. 10/2023)

Macro-aggregato: Cod. 1040000 - Trasferimenti correnti

Soggetto: Cod. 261231

PdC finanziario: Cod. U.1.04.01.02.025 - Trasferimenti correnti a Aziende ospedaliere e Aziende ospedaliere universitarie integrate con il SSN a titolo di finanziamento del servizio sanitario nazionale

COFOG: Cod. 07.3 - Servizi ospedalieri

Tipo finanziamento: Cod. R - FONDI REGIONALI

Trans. UE: Cod. 8 - per le spese non correlate ai finanziamenti dell'Unione europea

Natura ricorrente: Cod. 4 - Non ricorrente

Perimetro sanitario: Cod. 4 - per le spese della gestione sanitaria della regione

Debito SIOPE: Cod. NC - Non commerciale

Titolo: Cod. 1 - Spese correnti

Missione: Cod. 13 - Tutela della salute

Programma: Cod. 1302 - Servizio sanitario regionale - finanziamento aggiuntivo corrente per livelli di assistenza superiori ai LEA