

# Regione Lazio

Decreti del Commissario ad Acta

Decreto del Commissario ad Acta 18 novembre 2015, n. U00549

**Istituzione della rete specialistica disciplinare dei Laboratori di Genetica Medica in attuazione dei Programmi Operativi 2013-2015. Approvazione del documento relativo alla "Rete dei laboratori di Genetica Medica della Regione Lazio"**

OGGETTO: Istituzione della rete specialistica disciplinare dei Laboratori di Genetica Medica in attuazione dei Programmi Operativi 2013-2015. Approvazione del documento relativo alla “Rete dei laboratori di Genetica Medica della Regione Lazio”.

### **IL PRESIDENTE IN QUALITA' DI COMMISSARIO AD ACTA**

#### **VISTI:**

- Lo Statuto della Regione Lazio;
- La Legge Regionale 18 febbraio 2002, n.6 e successive modifiche ed integrazioni;
- La Deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013, con la quale il Presidente della Regione Lazio è stato nominato Commissario ad Acta per la realizzazione degli obiettivi di risanamento finanziario previsti nel piano di rientro dai disavanzi regionali nel settore sanitario;
- La delibera del Consiglio dei Ministri del 1° dicembre 2014 con la quale l'Arch. Giovanni Bissoni è stato nominato Sub commissario per l'attuazione del Piano di Rientro dai disavanzi del SSR della Regione Lazio, con il compito di affiancare il Commissario ad Acta nella predisposizione dei provvedimenti da assumere in esecuzione dell'incarico commissariale, ai sensi della deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013;

#### **RICHIAMATI :**

- Il Decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modifiche ed integrazioni che, all'art. 1 comma 2, vincola l'erogazione delle prestazioni dei Livelli essenziali ed uniformi di assistenza al rispetto dei principi della dignità della persona, del bisogno di salute, dell'equità nell'accesso all'assistenza, della qualità delle cure e della loro appropriatezza riguardo alle specifiche esigenze nonché dell'economicità nell'impiego delle risorse;
- La Legge 23 dicembre 2000, n. 388 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2001)" ed in particolare l'art. 88 recante “Disposizioni per l'appropriatezza nell'erogazione dell'assistenza sanitaria”;
- Il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 29 novembre 2001 “Definizione dei Livelli Essenziali di Assistenza” che indica la necessità di individuare percorsi diagnostico-terapeutici sia per il livello di cura ospedaliero, sia per quello ambulatoriale;
- L'Accordo tra il Ministero della salute, le Regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sulle “Linee guida per le attività di genetica medica” sancito dalla Conferenza per i rapporti tra lo stato, le regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano nella seduta del 15 luglio 2004 (Rep. Atti n. 2045);
- La Legge 27 dicembre 2006, n. 296 “Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007)”, con particolare riferimento all'art. 1 comma 796;
- Il D.M. 8 maggio 2007 che istituisce la “Commissione per la Genetica nel SSN”;
- Il documento della Commissione Ministeriale per la Genetica del SSN;
- L'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento “Attuazione delle linee guida per le attività di genetica medica” Rep. Atti 241 ESR del 26 novembre 2009;
- L'Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici del 24 giugno 2011 (G.U. n. 159 – 11 luglio 2011);
- I Disciplinari per l'accreditamento delle Strutture di Genetica Medica (SIGU);

#### **RICHIAMATI altresì:**

- DGR n. 1040 del 21 dicembre 2007;
- DCA n. 54 del 9 luglio 2010;
- DCA n. 90 del 10 novembre 2010;
- DCA n. 8 del 10 febbraio 2011;

- DCA n. 219 del 2 luglio 2014;
- DCA n. 247 del 25 luglio 2014;
- DCA n. 412 del 26 novembre 2014;
- DCA n. 127 del 27 marzo 2015;
- DCA n. 356 del 28/07/2015;
- DCA n. 387 del 6/08/2015;

**CONSIDERATO** che, secondo il citato documento “Attuazione delle linee guida per le attività di Genetica Medica” approvato in Conferenza Stato Regioni il 26 novembre 2009, alle Regioni spetta il compito di:

- Prevedere una integrazione delle attività di Genetica Medica con le reti di assistenza già attive nello stesso ambito regionale ed interregionale;
- Implementare i sistemi di monitoraggio delle attività capaci di definire, attraverso l'individuazione di idonei indicatori, le ricadute cliniche e assistenziali delle attività stesse, l'appropriatezza, efficacia, efficienza e sicurezza;
- Programmare le attività di genetica secondo una distribuzione territoriale ottimale, che tenga conto delle caratteristiche delle strutture accreditate e del loro assetto organizzativo;
- Promuovere e adottare percorsi diagnostico-assistenziali aderenti a Linee Guida scientificamente validate;

**CONSIDERATO** che con l'adozione del DCA n. 219 del 2 luglio 2014, la Regione ha approvato la Riorganizzazione della rete dei laboratori di analisi pubblici, rimandando a successivo atto la definizione delle reti specialistiche disciplinari;

**RICHIAMATO** il DCA n. 387 del 6 agosto 2015 di Recepimento Accordo Stato/Regioni Rep. Atti n.140 del 16/10/2014 che ha approvato il Piano Nazionale Malattie Rare 2013 – 2016. Individuazione del Coordinamento regionale delle malattie rare. Primo riassetto della rete assistenziale per le malattie rare. Disposizioni transitorie;

**CONSIDERATO** che le reti specialistiche disciplinari, tra cui quella dei laboratori di Genetica Medica, si configurano come reti che interagiscono con le altre reti assistenziali, con cui stabiliscono regole per la consulenza collegata, per procedere a percorsi diagnostici integrati e che pertanto l'organizzazione della rete deve essere coerente e funzionale al riordino delle altre reti assistenziali;

**CONSIDERATO** che i laboratori di Genetica Medica (citogenetica, genetica molecolare, farmaco genetica, immunogenetica, biobanche genetiche) si configurano come strutture di alta specializzazione competenti nello svolgimento di indagini specifiche (test genetici) ad elevato contenuto tecnologico e professionale, per l'identificazione delle malattie genetiche;

**CONSIDERATO** che le richieste di test genetici diagnostici devono essere eseguiti presso Laboratori di Genetica Medica accreditati e che pertanto è necessario organizzare un modello di Rete su base regionale nel quale percorsi di diagnosi e di assistenza omogenei e di qualità, rispondano a criteri di appropriatezza, di aderenza ai principi della medicina basata sull'evidenza e siano ispirati a linee guida scientifiche riconosciute;

**CONSIDERATO** che la complessità della materia ha reso necessaria la costituzione di un Gruppo di lavoro tecnico scientifico, istituito con Determinazione Dirigenziale n. G14234 del 7 ottobre 2014, con il compito di supportare il lavoro della Regione per definire un documento di organizzazione della rete regionale, secondo le Linee Guida Nazionali;

**CONSIDERATO** che il Gruppo di lavoro ha elaborato il documento allegato denominato “Rete dei laboratori di Genetica Medica della Regione Lazio” che contiene la proposta di Rete nella quale è previsto che le attività più complesse siano svolte presso i Laboratori di Genetica Medica di II livello, mentre l’esecuzione delle indagini di minore complessità sia affidata a Laboratori di Genetica Medica di I livello;

**VISTO** che la classificazione dei centri in I e II livello si basa sulla valutazione del volume di attività, elemento che garantisce di per sé la sostenibilità economica e la sicurezza clinica nell’esecuzione degli esami di laboratorio, nonché sul riconoscimento della qualificazione attuale della struttura desumibile dalla maggiore capacità e complessità rispetto all’offerta prestazionale;

**RITENUTO** di condividere i contenuti della proposta del Gruppo di Lavoro e pertanto di approvare il documento “Rete dei laboratori di Genetica Medica della Regione Lazio” allegato al presente decreto per formarne parte integrante e sostanziale;

**RICHIAMATE** le disposizioni ed i principi contenuti in premessa;

### **D E C R E T A**

- Di istituire la Rete specialistica disciplinare dei Laboratori di Genetica Medica della Regione Lazio, in attuazione dei Programmi Operativi 2013-2015;
- Di approvare il documento “Rete dei laboratori per le attività di genetica medica della Regione Lazio” allegato al presente decreto per formarne parte integrante e sostanziale che contiene l’organizzazione della Rete, la definizione dei centri e la loro classificazione funzionale;
- Di prevedere che, con l’entrata in vigore del presente atto, tutte le attività di Genetica Medica, intendendosi consulenze di genetica, test genetici Farmacogenetica/Farmacogenomica costituzionali, devono essere ricondotte sotto la responsabilità della disciplina di riferimento e quindi di uno dei Laboratori di Genetica Medica della Rete regionale;
- Di pubblicare il presente decreto sul Bollettino Ufficiale della Regione Lazio, nonché di renderlo noto sul sito web della Regione Lazio all’indirizzo [www.regione.lazio.it](http://www.regione.lazio.it) nel link dedicato alla sanità.

Avverso il presente provvedimento è ammesso ricorso giurisdizionale dinanzi al Tribunale amministrativo Regionale del Lazio entro 60 giorni dalla sua pubblicazione, ovvero ricorso straordinario al Presidente della Repubblica entro 120 giorni dalla sua pubblicazione.

NICOLA ZINGARETTI



---

## **RETE DEI LABORATORI DI GENETICA MEDICA DELLA REGIONE LAZIO**

---

**INDICE**

	<b>pag.</b>
Premessa .....	1
I. Obiettivi della Rete .....	2
II. Classificazione dei laboratori di genetica medica.....	3
III. Analisi dell'offerta e criteri per la selezione dei laboratori della Rete .....	5
IV. Rete regionale dei laboratori di genetica medica.....	9
V. Trattamento dei campioni, comunicazione dei risultati ed integrazione con le altre reti .....	10
VI. Formazione e monitoraggio della Rete.....	11
VII. Riferimenti normativi e linee guida .....	12

## PREMESSA

Le malattie genetiche rappresentano un importante aspetto delle malattie umane e i test genetici rappresentano una parte integrante delle prestazioni di genetica medica. Si stima che almeno sei persone su dieci sviluppino una patologia entro i sessanta anni di vita almeno in parte determinata da fattori genetici.

Le nuove tecnologie e le nuove conoscenze hanno aperto ampie prospettive alla diagnosi precoce, al trattamento e alla prevenzione di un numero crescente di malattie con effetto sull'espandersi del numero dei test genetici disponibili. Tale fenomeno ha rilevanti implicazioni sia di sanità pubblica, in termini di appropriatezza, validità e costi dei test, sia per la popolazione in termini di correttezza nell'informazione. Si tratta di un settore in fortissima espansione nel quale è presente il rischio di una crescita progressiva ma inappropriata.

La corretta organizzazione delle attività di Genetica Medica parte da un'ottimale distribuzione delle strutture sul territorio, ma specialmente da una corretta offerta diagnostica con l'eliminazione di duplicazioni inutili e costose anche in considerazione dell'incremento del numero di test genetici richiesti (10-30% per anno in media) che spesso vengono prescritti con indicazioni non appropriate e all'interno di percorsi diagnostico-assistenziali disomogenei e non sempre aderenti alle Linee Guida esistenti.

Il Ministero della Salute, di concerto con il Ministero dell'Economia e delle Finanze, in adempimento alle disposizioni previste dalla L. 27 dicembre 2006, n. 296 (finanziaria 2007) con particolare riferimento all'Art. 1, comma 796 ha previsto che, ai fini della riduzione della parcellizzazione delle attività di laboratorio: *“Ogni attività di diagnostica di medicina di laboratorio, ovunque venga effettuata, incluso quanto eseguito presso i reparti di cura e/o presidi territoriali, deve essere gestita sotto la responsabilità del laboratorio di riferimento e ricondotta alle discipline riportate...”*

Qualità e sostenibilità economica sono le principali esigenze alle quali deve rispondere il principio della centralizzazione delle attività assistenziali. La concentrazione della casistica presso strutture ad alta specialità garantisce una maggiore qualità nell'assistenza e la riduzione dei costi unitari di produzione, favorendo, allo stesso tempo, il costante aggiornamento delle conoscenze del personale coinvolto e delle tecnologie utilizzate.

Nell'affrontare tale processo non si può non tener conto del fatto che la Genetica Medica è divenuta negli anni un supporto diagnostico, prognostico e terapeutico per un numero sempre maggiore di discipline con le quali deve essere prevista una costante integrazione. Ad esempio, nella programmazione regionale l'attività di genetica medica già svolge una funzione importante nella rete assistenziale delle malattie rare, in quella materno-infantile ed in quella oncologica.

La disciplina ha inoltre una serie di peculiari articolazioni interne di laboratorio: citogenetica, citogenetica molecolare, genetica molecolare, farmacogenetica e immunogenetica che richiedono anni di formazione sul campo, successivi alla acquisizione della specializzazione. E' ovvio quindi che sono necessarie, per garantire performance adeguate ad alto livello, strutture tecnologicamente avanzate ed equipe altamente specializzate e aggiornate. Inoltre deve essere prevista la partecipazione delle strutture che erogano prestazioni di Genetica medica, a programmi di controlli di qualità esterni, nazionali o internazionali nonché l'adesione ai protocolli e alle linee guida.

Su questi aspetti la Regione Lazio già opera in collaborazione con la Società Italiana di Genetica Umana (SIGU), partecipando alla definizione dei disciplinari per la certificazione delle strutture di Genetica Medica e all'individuazione di indicatori di appropriatezza, efficienza ed efficacia in questo settore, in modo da rendere misurabile la qualità in ambito organizzativo, gestionale e professionale.

Nel documento elaborato dalla Commissione Nazionale per la Genetica nel SSN, istituita dal Ministero della Salute nel 2007, riguardante l'Attuazione delle "Linee guida per le attività di genetica medica", approvato dalla Conferenza Stato Regioni del 26 novembre 2009, le Regioni venivano sollecitate ad organizzare Unità Operative di Genetica Medica ed a valorizzarne le attività, in particolare:

- a) promuovendo e adottando percorsi diagnostico-assistenziali aderenti a Linee Guida scientificamente validate;
- b) implementando sistemi di monitoraggio delle attività capaci di definire, attraverso l'individuazione di specifici indicatori, le ricadute cliniche e assistenziali delle attività stesse, la loro appropriatezza, efficacia, efficienza e sicurezza;
- c) avviando una programmazione delle attività di genetica che definisca la distribuzione territoriale ottimale, le caratteristiche delle strutture accreditate ed il loro adeguato assetto organizzativo integrando le attività di Genetica Medica con le reti assistenziali già attive a livello regionale ed interregionale.

Per aderire alle indicazioni fornite dalla Commissione Nazionale per la Genetica, con il presente documento viene istituita la "Rete dei laboratori per le attività di genetica medica della Regione Lazio".

## **I. OBIETTIVI DELLA RETE**

Lo scopo generale della riorganizzazione è la definizione di un modello di rete caratterizzato da diversi livelli di competenza scientifica, tecnico-organizzativa e clinica funzionale, con i seguenti obiettivi:

- collegare funzionalmente le strutture che non hanno all'interno Laboratori di Genetica Medica con i laboratori della Rete;
- limitare lo spostamento dei pazienti favorendo invece quello dei campioni. A questo scopo vanno potenziati i centri di consulenza genetica sia nella fase pre che post test;
- promuovere l'innovazione tecnologica garantendo i necessari percorsi di validazione dei test genetici;
- rendere ottimale ed uniforme la funzione di approfondimento diagnostico attraverso test genetici con la finalità di migliorare l'intero percorso di presa in carico (diagnosi, prevenzione e cura intesa anche come riabilitazione) dei soggetti affetti da malattie genetiche e delle loro famiglie;
- implementare percorsi diagnostico-assistenziali aderenti a Linee Guida scientificamente validate (con particolare riferimento alle "Linee guida per le attività di genetica medica" 2004);
- programmare l'aggiornamento tecnico-scientifico degli operatori in campo genetico;
- prevedere sistemi di controllo e monitoraggio in particolare sul trasferimento dei test genetici dalla ricerca alla diagnostica per evitare che le indagini genetiche vengano trasferite in assenza di una valutazione adeguata della validità e utilità clinica.

Nella realizzazione dei suddetti obiettivi, la Regione si avvarrà del supporto di uno specifico Coordinamento, scientifico e organizzativo, delle attività di Genetica Medica da istituire con successivo provvedimento e composto da professionisti esperti del settore che operano nel SSR.



## II. CLASSIFICAZIONE DEI LABORATORI DI GENETICA MEDICA

Secondo quanto definito dalle Linee Guida nazionali per le attività di Genetica Medica e dal programma Europeo EuroGentest a livello internazionale, i laboratori di Genetica Medica si configurano come strutture specialistiche autonome che erogano test genetici (citogenetica, genetica molecolare, farmacogenetica, immunogenetica) finalizzati a un corretto inquadramento clinico del paziente e all'individuazione o esclusione di mutazioni associate a patologie genetiche.

La consulenza genetica legata al test è considerata parte integrante dei test genetici e può essere effettuata dal medico e/o dal biologo specialisti in Genetica Medica secondo quanto stabilito dalle Linee Guida per le attività di Genetica medica approvate dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le Provincie Autonome di Trento e Bolzano in data 15 luglio 2004, Rep. n. 2045.

La consulenza di genetica clinica è di esclusiva competenza del medico specialista in Genetica Medica.

I Laboratori di Genetica Medica hanno competenza esclusiva nell'esecuzione dei test genetici per la identificazione di mutazioni costituzionali e trasmissibili e per i test di farmacogenetica/farmacogenomica volti alla individuazione di polimorfismi costituzionali. Hanno inoltre competenza nell'esecuzione dei test genetici per la identificazione di mutazioni somatiche.

I test di Immunogenetica per l'associazione HLA e malattie sono svolti esclusivamente dai Laboratori di Genetica Medica.

I Laboratori di Genetica Medica possono essere sede di Biobanche genetiche che operano secondo quanto previsto dai Disciplinari SIGU per le Biobanche e in conformità con la programmazione regionale.

I Laboratori di Genetica Medica eseguono inoltre indagini per la definizione dei profili genetici individuali, in ambito civile e penale, attraverso indagini di Genetica forense.

### **Laboratorio di Genetica Medica di I livello**

Si configura come Unità Operativa autonoma con personale dedicato specialista in Genetica Medica o in possesso dei requisiti equipollenti a norma di legge. La responsabilità del Laboratorio di Genetica medica è affidata a personale dirigente con specifica qualificazione in Genetica Medica.

Oltre ai previsti requisiti autorizzativi e di accreditamento stabiliti dalla normativa regionale, deve possedere spazi idonei dedicati a:

- Conservazione dei risultati dei test genetici, in accordo con le norme per la protezione dei dati personali di cui al decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196 e alla Autorizzazione n. 8/2014 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici - 11 dicembre 2014 (Pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 301 del 30 dicembre 2014);
- Gestione di una "Banca di cellule e di DNA", qualora tale attività sia svolta dal Laboratorio, intesa come sezione dove vengono conservati i campioni dei pazienti che possono in futuro aver bisogno di ulteriori indagini a fini assistenziali e di counselling.

Il Laboratorio deve essere in grado di eseguire analisi di:

- Citogenetica: Cariotipo pre e postnatale, QF-PCR ed ibridazione in situ (minimo Tot. 1.000 casi/anno) escluse le applicazioni eseguite con metodologie di analisi genomica (Array, NGS);

- Genetica molecolare: pre e postnatale (minimo 400 casi/anno) escluse le applicazioni eseguite con metodologie di analisi genomica (Array, NGS);
- Immunogenetica: Associazione HLA e malattie (minimo 400 casi/anno) escluse le applicazioni eseguite con metodologie di analisi genomica (NGS).

### **Laboratorio di Genetica Medica di II livello**

Si configura come Unità Operativa autonoma con personale dedicato specialista in genetica medica o in possesso dei requisiti equipollenti a norma di legge. La responsabilità del Laboratorio di Genetica Medica è affidata a personale dirigente con specifica qualificazione in Genetica medica.

Oltre ai previsti requisiti autorizzativi e di accreditamento stabiliti dalla normativa regionale, deve possedere spazi idonei dedicati a:

- Conservazione dei risultati dei test genetici, in accordo con le norme per la protezione dei dati personali di cui al decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196 e alla Autorizzazione n. 8/2014 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici - 11 dicembre 2014 (Pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 301 del 30 dicembre 2014)
- Gestione di una “Banca di cellule e di DNA”, qualora tale attività sia svolta dal Laboratorio, intesa come sezione dove vengono conservati i campioni dei pazienti che possono in futuro aver bisogno di ulteriori indagini a fini assistenziali e di counselling.

Deve garantire sia test di citogenetica che di genetica molecolare, comprese le consulenze genetiche ad essi associate, per la diagnosi di malattie genetiche o per la suscettibilità a tumori nonché erogare test di Farmacogenetica/Farmacogenomica. Sono identificati come Laboratori di II livello per l’Immunogenetica i laboratori certificati EFI che eseguono la tipizzazione HLA per pazienti candidati a trapianto di cellule staminali emopoietiche e per la tipizzazione di donatori volontari di midollo osseo in rete con l’IBMDR (Italian Bone Marrow Donor Registry) o per trapianti d’organo.

All’interno del Laboratorio di II livello può essere inoltre presente una “Biobanca genetica” che, secondo quanto previsto dai disciplinari della SIGU, è un servizio che mette a disposizione della comunità scientifica i campioni biologici di pazienti con specifiche malattie genetiche per progetti di ricerca volti allo studio delle malattie rare, avendo acquisito il consenso informato da parte dei pazienti.

Oltre alle prestazioni erogate dai Laboratori di I livello, il Laboratorio di II livello deve essere in grado di eseguire analisi di:

- Analisi genomica (Array, NGS);
- Tipizzazione HLA per pazienti candidati a trapianto, di midollo o di organi, donatori di midollo e sangue da cordone ombelicale;
- Farmacogenetica/Farmacogenomica.

Rientrano nel II livello anche prestazioni semplici, ma riguardanti malattie rare, per le quali l’esecuzione centralizzata comporta l’aumento della riproducibilità ed attendibilità e, non ultimo in termini di vantaggi, l’abbattimento dei costi.

### **III. ANALISI DELL'OFFERTA E CRITERI PER LA SELEZIONE DEI LABORATORI DELLA RETE**

Nella Regione Lazio, risultano otto i Laboratori di Genetica Medica pubblici /equiparati che erogano test genetici in regime di accreditamento (nessuno nelle province di Rieti, Frosinone e Latina) presso le seguenti strutture:

- Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma;
- Policlinico Umberto I, Roma;
- Azienda Ospedaliera Universitaria Sant' Andrea, Roma;
- Policlinico Tor Vergata, Roma;
- Centro Tutela Salute della Donna S. Anna ASL-RMA, Roma;
- Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma;
- Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma;
- Ospedale Belcolle, ASL di Viterbo.

A questi si aggiungono due laboratori di Genetica Medica in strutture private accreditate, non considerando quello dell'Ospedale Ospedale Pediatrico Bambino Gesù in quanto struttura extraterritoriale:

- Fondazione Policlinico Agostino Gemelli, Roma;
- Istituto Mendel di Roma, IRCCS San Giovanni Rotondo.

Relativamente alla Immunogenetica, operano due centri pubblici esclusivamente dedicati alla tipizzazione HLA sia per i pazienti candidati a trapianto che per i potenziali donatori da inserire nel Registro Regionale per i donatori di midollo osseo dell'IBMDR (Italian Bone Marrow Donor Register) che ha sede presso il Laboratorio di Genetica medica dell'Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini:

- Centro Trasfusionale Policlinico Umberto I, Roma;
- Centro Regionale Trapianti Regione Lazio, Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma

Per valutare l'attività dei dieci Laboratori di Genetica Medica pubblici/equiparati e privati (le attività del Centro Trasfusionale e del Centro Regionale Trapianti (CRT) confluiscono direttamente nei dati del Policlinico Umberto I e San Camillo-Forlanini), si è proceduto ad una analisi delle prestazioni "tipiche" di Genetica erogate nel corso del 2014 (Fonte SIAS), distinte in tre macro gruppi: citogenetica, genetica molecolare e immunogenetica. L'elenco delle prestazioni analizzate, con i rispettivi codici, è riportata nei tre Box sottostanti.

**Box - Elenco prestazioni “tipiche” di un Laboratorio di Genetica Medica**

PRESTAZIONI CITOGENETICA	
Codice	Descrizione
91.28.1	ANALISI CITOGENETICA PER PATOLOGIA DA FRAGILITA' CROMOSOMICA Con agente clastogenico "in vitro"
91.28.2	ANALISI CITOGENETICA PER RICERCA SITI FRAGILI
91.28.3	ANALISI CITOGENETICA PER SCAMBI DI CROMATIDI FRATELLI
91.28.4	ANALISI CITOGENETICA PER STUDIO MOSAICISMO CROMOSOMICO
91.28.5	ANALISI CITOGENETICA PER STUDIO RIARRANGIAMENTI CROMOSOMICI INDOTTI
91.30.4	CARIOTIPO AD ALTA RISOLUZIONE 1 Tecnica di bandeggio (Risoluzione non inferiore alle 550 bande)
91.30.5	CARIOTIPO DA METAFASI DI FIBROBLASTI O DI ALTRI TESSUTI (Mat. abortivo, ecc.) 1 Tecnica di bandeggio (Risoluzione non inferiore alle 320 bande)
91.31.1	CARIOTIPO DA METAFASI DI LIQUIDO AMNIOTICO 1 Tecnica di bandeggio (Risoluzione non inferiore alle 320 bande)
91.31.2	CARIOTIPO DA METAFASI LINFOCITARIE 1 Tecnica di bandeggio (Risoluzione non inferiore alle 320 bande)
91.31.3	CARIOTIPO DA METAFASI SPONTANEE DI MIDOLLO OSSEO 1 Tecnica di bandeggio (Risoluzione non inferiore alle 320 bande)
91.31.4	CARIOTIPO DA METAFASI SPONTANEE DI VILLI CORIALI 1 Tecnica di bandeggio (Risoluzione non inferiore alle 300 bande)
91.31.5	COLORAZIONE AGGIUNTIVA IN BANDE: Actinomicina D
91.32.1	COLORAZIONE AGGIUNTIVA IN BANDE: Bandeggio C
91.32.2	COLORAZIONE AGGIUNTIVA IN BANDE: Bandeggio G
91.32.3	COLORAZIONE AGGIUNTIVA IN BANDE: Bandeggio G ad alta risoluzione
91.32.4	COLORAZIONE AGGIUNTIVA IN BANDE: Bandeggio NOR
91.32.5	COLORAZIONE AGGIUNTIVA IN BANDE: Bandeggio Q
91.33.1	COLORAZIONE AGGIUNTIVA IN BANDE: Bandeggio R
91.33.2	COLORAZIONE AGGIUNTIVA IN BANDE: Bandeggio T
91.33.3	COLORAZIONE AGGIUNTIVA IN BANDE: Distamicina A
91.33.4	COLTURA DI AMNIOCITI
91.33.5	COLTURA DI CELLULE DI ALTRI TESSUTI
91.34.1	COLTURA DI FIBROBLASTI
91.34.2	COLTURA DI LINEE CELLULARI STABILIZZATE CON VIRUS
91.34.3	COLTURA DI LINEE LINFOCITARIE STABILIZZATE CON VIRUS O INTERLEUCHINA
91.34.4	COLTURA DI LINFOCITI FETALI CON PHA
91.34.5	COLTURA DI LINFOCITI PERIFERICI CON PHA O ALTRI MITOGENI
91.35.1	COLTURA DI MATERIALE ABORTIVO
91.35.3	COLTURA DI VILLI CORIALI (A breve termine)
91.35.4	COLTURA DI VILLI CORIALI
91.36.2	CRIOCONSERVAZIONE IN AZOTO LIQUIDO DI COLTURE CELLULARI
91.36.3	CRIOCONSERVAZIONE IN AZOTO LIQUIDO DI CELLULE E TESSUTI
91.37.2	IBRIDAZIONE IN SITU (FISH) SU METAFASI, NUCLEI INTERFASICI, TESSUTI mediante sequenze genomiche in YAC
91.37.3	IBRIDAZIONE IN SITU (FISH) SU METAFASI, NUCLEI INTERFASICI, TESSUTI mediante sonde molecolari a singola copia in cosmide
91.37.4	IBRIDAZIONE IN SITU (FISH) SU METAFASI, NUCLEI INTERFASICI, TESSUTI mediante sonde molecolari alfoidi ed altre sequenze ripetute
91.37.5	IBRIDAZIONE IN SITU (FISH) SU METAFASI, NUCLEI INTERFASICI, TESSUTI mediante sonde molecolari painting
90.60.5	CRIOCONSERVAZIONE SOSPENSIONI LINFOCITARIE
91.35.2	COLTURA SEMISOLIDA DI CELLULE EMOPOIETICHE
91.35.5	COLTURA PER LO STUDIO DEL CROMOSOMA X A REPLICAZIONE TARDIVA
91.38.1	RICERCA MUTAZIONE (DGGE) RICERCA TETRA-DUPLEX (HA)

PRESTAZIONI DI GENETICA MOLECOLARE	
Codice	Descrizione
91.29.1	ANALISI DEL DNA ED IBRIDAZIONE CON SONDA MOLECOLARE (Southern blot)
91.29.2	ANALISI DEL DNA PER POLIMORFISMO Con reazione polimerasica a catena, digestione enzimatica ed elettroforesi
91.29.3	ANALISI DI MUTAZIONE DEL DNA Con reazione polimerasica a catena e elettroforesi
91.29.4	ANALISI DI MUTAZIONE DEL DNA Con reazione polimerasica a catena e ibridazione con sonde non radiomarcate
91.29.5	ANALISI DI MUTAZIONE DEL DNA Con reazione polimerasica a catena e ibridazione con sonde radiomarcate
91.30.1	ANALISI DI MUTAZIONI DEL DNA Con Reverse Dot Blot (da 2 a 10 mutazioni)
91.30.2	ANALISI DI POLIMORFISMI (str, VNTR) Con reazione polimerasica a catena ed elettroforesi (per locus)
91.30.3	ANALISI DI SEGMENTI DI DNA MEDIANTE SEQUENZIAMENTO (Blocchi di circa 400 bp)
91.36.1	CONSERVAZIONE DI CAMPIONI DI DNA O DI RNA
91.36.4	DIGESTIONE DI DNA CON ENZIMI DI RESTRIZIONE
91.36.5	ESTRAZIONE DI DNA O DI RNA (nucleare o mitocondriale) Da sangue periferico, tessuti, colture cellulari, villi coriali
91.38.1	RICERCA MUTAZIONE (DGGE) Ricerca heteroduplex (HA)
91.38.2	RICERCA MUTAZIONE (SSCP)
91.38.3	SINTESI DI OLIGONUCLEOTIDI (Ciascuno)
91.36.3	CRIOCONSERVAZIONE IN AZOTO LIQUIDO DI CELLULE E TESSUTI
91.37.1	IBRIDAZIONE CON SONDA MOLECOLARE

PRESTAZIONI HLA	
Codice	Descrizione
90.73.4	PROVA DI COMPATIBILITA' MOLECOLARE PRE-TRAPIANTO (Reazione polimerasica a catena- Fingerprint)
90.78.2	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-A
90.78.3	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-A MEDIANTE SEQUENZIAMENTO DIRETTO
90.78.4	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-B
90.78.5	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-B MEDIANTE SEQUENZIAMENTO DIRETTO
90.79.1	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-C
90.79.2	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-C MEDIANTE SEQUENZIAMENTO DIRETTO
90.79.3	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-DP MEDIANTE SEQUENZIAMENTO DIRETTO
90.79.4	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-DPA1 AD ALTA RISOLUZIONE
90.79.5	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-DPB1 AD ALTA RISOLUZIONE
90.80.1	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-DQ MEDIANTE SEQUENZIAMENTO DIRETTO
90.80.2	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-DQA1 AD ALTA RISOLUZIONE
90.80.3	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-DOB1 A BASSA RISOLUZIONE
90.80.4	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-DQB1 AD ALTA RISOLUZIONE
90.80.5	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-DR MEDIANTE SEQUENZIAMENTO DIRETTO
90.81.1	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-DRB (DRB1 e DRB3,DRB4,DRB5) A BASSA RISOLUZIONE
90.81.2	TIPIZZAZIONE GENOMICA HLA-DRB (DRB1 e DRB3,DRB4,DRB5) AD ALTA RISOLUZIONE
90.81.3	TIPIZZAZIONE SIEROLOGICA HLA CLASSE I (Fenot. compl. loci A, B, C, o loci A, B)
90.81.4	TIPIZZAZIONE SIEROLOGICA HLA CLASSE II (Fenot. compl. loci DR, DQ o locus DP)
90.81.5	TIPIZZAZIONE SOTTOPOPOLAZIONI DI CELLULE DEL SANGUE (Per ciascun anticorpo)

In Tabella 1 sono descritti i volumi di attività delle dieci strutture pubbliche/equiparate e private ad eccezione di quella extraterritoriale dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Per ciascun dei tre raggruppamenti di esami è presentato il numero delle prestazioni; il numero complessivo delle prestazioni è invece mostrato insieme al numero dei soggetti a cui sono state prescritte. Le informazioni presenti nel tracciato-record del SIAS per mancanza di un codice specifico non hanno permesso di documentare il numero di consulenze genetiche associate alla prescrizione del test. Va inoltre precisato che qualora la raccolta del campione di test genetici di diagnosi prenatale sia stata effettuata in luogo diverso da quello di esecuzione del test, non è stato possibile documentarne il numero.

Il numero delle prestazioni di immunogenetica del Policlinico Umberto I e della A. O. San Camillo-Forlanini comprende anche quelle erogate, rispettivamente, dal Centro Trasfusionale e dal Centro Regionale Trapianti (CRT).

Le strutture sono elencate per ordine decrescente in base al numero delle prestazioni.

**Tabella 1** - Numero di prestazioni di Genetica erogate nel corso del 2014 dai laboratori di Genetica Medica pubblici/equiparati e privati (fonte SIAS).

STRUTTURA	PRESTAZIONI CITOGENETICA	PRESTAZIONI MOLECOLARE	PRESTAZIONI IMMUNOGENETICA	TOTALE	
				NUMERO PRESTAZIONI	NUMERO SOGETTI
POLICLINICO TOR VERGATA	5.045	44.969	7.205	57.219	39.985
A.O.U. SANT'ANDREA	1.434	42.948	1.322	45.704	15.842
FONDAZIONE POLICLINICO GEMELLI	4.536	32.268	2.829	39.633	23.769
POLICLINICO UMBERTO I	3.572	16.913	3.494	23.979	15.936
A. O. SAN CAMILLO-FORLANINI	5.283	11.311	3.701	20.295	15.029
CENTRO TUTELA SALUTE DONNA SANT'ANNA	3.683	7.476	0	11.159	7.518
OSPEDALE BELCOLLE ASL VITERBO	960	9.619	527	11.106	5.286
OSPEDALE SAN PIETRO FBF	4.487	3.481	0	7.968	4.291
ISTITUTO MENDEL IRCCS SAN GIOVANNI ROTONDO	1.347	2.526	0	3.873	2.026
A.O. SAN GIOVANNI ADDOLORATA	423	2.622	76	3.121	1.704

#### IV. RETE REGIONALE DEI LABORATORI DI GENETICA MEDICA

Il modello “Rete” ha l’obiettivo di assicurare in tutto il territorio regionale l’adozione di percorsi di diagnosi e di assistenza di qualità, appropriati e aderenti ai principi della medicina basata sull’evidenza e alle linee guida scientifiche, la corretta informazione a pazienti e familiari in ogni percorso di consulenza ed equità nelle condizioni di accesso e di fruizione dei servizi.

Il modello prevede la centralizzazione delle attività ad elevata complessità in Laboratori di Genetica Medica definiti di II livello, mentre l’esecuzione delle indagini di minore complessità è affidata a Laboratori di Genetica Medica di I livello. In entrambi i casi andranno salvaguardate le competenze professionali e tecnologiche già acquisite a livello regionale.

La classificazione dei centri in I e II livello è avvenuta in base sia alla valutazione della soglia di attività, elemento che garantisce di per sé la sostenibilità economica e la sicurezza clinica nell’esecuzione degli esami di laboratorio, sia in base al riconoscimento della qualificazione attuale desumibile dalla maggiore capacità e complessità della struttura rispetto all’offerta prestazionale.

Inoltre si è tenuto conto della necessità di soddisfare le esigenze formative legate alla presenza di più sedi Universitarie che consentono l’insegnamento e il tirocinio di Genetica Medica grazie anche all’ausilio della Scuola di Specializzazione in Genetica medica ad afferenza multiregionale, in linea con quanto deciso dalla Comunità Europea.

In Tabella 2 viene presentato l’elenco dei Laboratori di Genetica Medica di I e II livello della Rete.

**Tabella 2 - Rete dei Laboratori di Genetica Medica della Regione Lazio**

CLASSIFICAZIONE	STRUTTURA
<b>Laboratori di I livello</b>	Genetica Medica Sant’Anna (ASL-RMA) / Laboratorio Citogenetica A.O. San Giovanni-Addolorata, Roma Genetica Medica Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma Genetica Medica Ospedale Belcolle, ASL Viterbo
<b>Laboratori di II livello</b>	Genetica Medica, A.O. San Camillo-Forlanini, Roma Genetica Medica, Policlinico Umberto I, Roma Genetica Medica, A.O. U. Sant’Andrea, Roma Genetica Medica, Policlinico Tor Vergata, Roma Genetica Medica, Fondazione Policlinico Gemelli, Roma *
<b>Laboratorio per la tipizzazione HLA di donatori volontari di midollo, di pazienti candidati a trapianto di midollo e loro potenziali donatori</b>	Genetica Medica, A.O. San Camillo-Forlanini, Roma Centro Trasfusionale Policlinico Umberto I, Roma
<b>Laboratorio per la tipizzazione HLA di potenziali donatori e pazienti candidati a trapianto d’organo</b>	Centro Regionale Trapianti – Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma

\*La partecipazione della struttura alla Rete regionale sarà sottoposta a conferma in esito alla conclusione del procedimento di cui all’art. 1 della Legge 3/2010 (commi 18-26) e s.m.i..

Rispetto alla configurazione riportata in tabella ed al fine di garantire i necessari livelli di efficienza, qualità e razionalizzazione dei servizi si prevede che:

- L'attività di Immunogenetica per trapianti o donatori di midollo collocata presso il Centro regionale Trapianti deve confluire nel Laboratorio di Genetica medica dell'Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini. Resta di competenza del Centro Regionale Trapianti l'attività di Immunogenetica per Trapianti d'organo.
- L'attività del Laboratorio di Citogenetica dell'A. O. San Giovanni Addolorata viene integrata con quella del Laboratorio della UO di Genetica Medica della ASL RM A considerato che i due centri hanno competenze complementari (diagnosi prenatale e citogenetica oncoematologica) e consolidata attività di collaborazione per la consulenza genetica.
- Il Laboratorio di Genetica Medica dell'Istituto Mendel non è stato inserito nella Rete a causa del volume di attività che non garantisce la sostenibilità economica e la sicurezza clinica nell'esecuzione degli esami.

Con l'entrata in vigore del presente documento, tutte le attività di Genetica Medica, intendendosi consulenze di genetica, test genetici/Farmacogenetica/Farmacogenomica costituzionali, devono essere ricondotte sotto la responsabilità della disciplina di riferimento e quindi di uno dei Laboratori di Genetica Medica della Rete regionale.

Le Strutture sanitarie non presenti nella Rete possono effettuare prelievi per esami di genetica, in conformità ai percorsi previsti dalle Linee Guida Nazionali, trasferendo, per l'esame, i campioni ad uno dei Laboratori della Rete. Tale percorso deve essere formalizzato con un protocollo scritto tra la struttura dove viene effettuato il prelievo e il laboratorio della Rete.

Le strutture ospedaliere o territoriali/ambulatoriali/consultori/ ove sia possibile eseguire una consulenza genetica possono, previa valutazione di appropriatezza della richiesta, inviare campioni per test genetici ai Laboratori di Genetica Medica della Rete.

Per i test non eseguibili nei laboratori della Rete, la consulenza genetica deve essere eseguita presso uno dei Laboratori di II livello e i campioni possono essere inviati a Laboratori di riferimento nazionali o esteri.

## **V. TRATTAMENTO DEI CAMPIONI, COMUNICAZIONE DEI RISULTATI ED INTEGRAZIONE CON LE ALTRE RETI**

I Laboratori di Genetica Medica devono prevedere programmi specifici di controllo interno di qualità (C.Q.I.) e la partecipazione a schemi di valutazione esterna di qualità (V.E.Q.), gestiti da soggetti terzi e non da aziende produttrici o distributrici di prodotti del settore facendo riferimento agli standard individuati dalla SIGU (SIGU-CERT). La qualità tecnico-professionale degli operatori può essere specificatamente valutata da controlli esterni di qualità (appropriatezza clinica) sia a livello nazionale che internazionale anche attraverso l'utilizzo e lo sviluppo di strumenti web che consentano una rapida fruizione delle informazioni relative ai vari controlli esterni di qualità disponibili. L'invio dei campioni alle strutture della Rete e le modalità di refertazione dovranno rispettare i requisiti previsti dal DCA 270/15.

I Laboratori di Genetica Medica devono disporre di procedure per la standardizzazione di tutte le varie fasi del trattamento del campione, da quella della consulenza genetica pre-test a quella dell'esecuzione del test e della comunicazione dei risultati.



I dati genetici trattati per fini di prevenzione, di diagnosi o di terapia nei confronti dell'interessato, ovvero per finalità di ricerca scientifica possono essere utilizzati unicamente per tali scopi o per consentire all'interessato di prendere una decisione libera e informata, ovvero per finalità probatorie in sede civile o penale, in conformità a quanto stabilito dal Garante della privacy nella "Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici" dell'11 dicembre 2014 (Autorizzazione n. 8/2014) pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 301 del 30 dicembre 2014.

Il cittadino deve essere correttamente informato, attraverso i siti istituzionali e gli altri canali d'informazione (Legge 7 giugno 2000, n. 150 "Disciplina delle attività di informazione e comunicazione delle pubbliche amministrazioni).

Nell'ambito della programmazione regionale, le strutture di Laboratorio di Genetica medica devono integrarsi con le altre reti nazionali e regionali, in particolare con quella dei laboratori di analisi e delle malattie rare.

## **VI. FORMAZIONE E MONITORAGGIO DELLA RETE**

L'aggiornamento continuo in base alle attività effettuate e/o previste dal piano formativo del laboratorio deve essere redatto annualmente in coerenza con le norme ECM.

Gli obiettivi prioritari nella formazione del biologo/medico nell'ambito dei Laboratori di Genetica Medica sono:

- Raccogliere, interpretare e comunicare informazioni rispetto ai dati dei pazienti, il tipo di campione e i test richiesti;
- Analizzare, interpretare e refertare i test diagnostici;
- Valutare l'appropriatezza dei controlli di qualità e pianificare i progetti di sviluppo.

Per il personale tecnico che opera nei Laboratori di Genetica Medica deve essere previsto annualmente il piano di aggiornamento per la qualificazione rispetto ai compiti assegnati al fine del perseguimento dei previsti crediti formativi.

Per favorire la corretta informazione sull'utilizzo ed esecuzione dei test genetici di laboratorio, la Regione si impegna a:

- Implementare sistemi di monitoraggio delle attività dei laboratori di genetica medica per verificare l'appropriatezza, l'efficacia e la sicurezza nell'erogazione dei test genetici;
- Attivare periodicamente sistemi di controllo per rendere misurabili i volumi di attività delle strutture e la qualità in ambito organizzativo, gestionale, professionale e tecnico;
- Garantire che gli utenti ricevano informazioni sempre corrette e aggiornate sui limiti e sugli obblighi imposti dalle disposizioni vigenti al trattamento dei propri dati di natura genetica;
- Favorire il rapporto con le associazioni dei malati anche attraverso la partecipazione di queste a tavoli di lavoro per la definizione di proposte operative;
- Valutare un adeguato rapporto tra numero di prestazioni /analisi erogate e numero di operatori presenti nella struttura.

## VII. RIFERIMENTI NORMATIVI E LINEE GUIDA

1. ISO 9000:2005, Sistema di Gestione per la Qualità — Fondamenti e Vocabolario
2. ISO 9001:2008, Sistema di Gestione per la Qualità — Requisiti
3. ISO 15189:2012, Laboratori medici - Requisiti riguardanti la qualità e la competenza
4. ISO 19011:2012, -Linee guida per audit di sistemi di gestione
5. DPR 14 gennaio 1997, "Approvazione dell'atto di indirizzo e coordinamento alle regioni e alle province autonome di Trento e di Bolzano, in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private" (GU n. 42 del 20-2-1997 - Suppl. Ordinario).
6. DPR 483/1997 "Regolamento recante la disciplina concorsuale per il personale dirigenziale del Servizio sanitario nazionale" (GU n.13 del 17-1-1998 - Suppl. Ordinario n. 8)
7. DPR 484/1997 "Regolamento recante la determinazione dei requisiti per l'accesso alla direzione sanitaria aziendale e dei requisiti e dei criteri per l'accesso al secondo livello dirigenziale per il personale del ruolo sanitario del Servizio sanitario nazionale" (GU n. 13 del 17-1-1998 - Suppl. Ordinario n. 8).
8. D.Lgs 229/1999 "Norme per la razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale, a norma dell'articolo 1 della legge 30 novembre 1998, n. 419. (GU n.165 del 16-7-1999 - Suppl. Ordinario n. 132)
9. D.Lgs 502/1992 "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421" (GU n. 305 del 30 dicembre 1992) e successive modifiche e integrazioni.
10. Sistema di Accreditamento Istituzionale, rinvii integrativi e normativi di secondo grado o regionali
11. "Linee guida per le attività di Genetica Medica" - Accordo Stato Regioni del 2004 (GU n.224 del 23.09.2004)
12. "Attuazione delle linee guida per le attività di genetica Medica", Accordo Stato Regioni del 26 novembre 2009
13. Piano regionale di riorganizzazione della rete delle strutture pubbliche di diagnostica di laboratorio - adempimenti previsti dalla legge finanziaria 2007 (art 1, comma 796, lettera O della legge 296/2006)
14. "Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici" (GU n.302 del 27 dicembre 2013)
15. "Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica" Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano Stato Regioni del 13 marzo 2013
16. Autorizzazione n. 8/2014 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici - 11 dicembre 2014 (*Pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 301 del 30 dicembre 2014*)
17. G.U. Serie Generale n. 82 del 09/04/2015
18. STANDARD SIGUCERT, Sistema di Gestione per la Qualità nei Laboratori di Genetica Medica, Rev.: 30.04.2014