

ALLEGATO A

PROTOCOLLO D'INTESA

per l'estensione degli Screening Neonatali di Malattie Metaboliche Ereditarie a tutto l'ambito territoriale della Regione Calabria

TRA

La **Regione Calabria**, Dipartimento Salute e Welfare, con sede legale in Catanzaro, Viale Europa, loc. Germaneto, CF. 02205340793, nella persona del Dirigente Generale, il Dott. Tommaso Calabrò;

la **Regione Campania**, Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale, con sede legale in Napoli, via S. Lucia, 81, CF. 80011990639, nella persona del Dirigente Generale, il Dott. Antonio Postiglione;

l'Azienda Ospedaliero Universitaria "Renato Dulbecco" di Catanzaro, con sede legale in Catanzaro, via Tommaso Campanella n. 115, P. IVA 01991530799, nella persona del Commissario Straordinario, Dott.ssa Simona Carbone;

il **CEINGE Biotechnologie Avanzate Franco Salvatore S.c.a.r.l.**, con sede legale in Napoli, Via Gaetano Salvatore, 486, P.IVA 04378020632, nella persona dell'Amministratore Delegato, il Dott. Mariano Giustino.

PREMESSO CHE:

- la legge 19 agosto 2016, n. 167 recante "*Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori, per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie*" prevede che, ogni nuovo nato in Italia debba essere sottoposto a poche ore dalla nascita allo screening neonatale esteso (SNE);
- il Decreto del Ministero della Salute del 13 ottobre 2016, con il quale vengono date disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie, e in particolare, nella premessa si specifica l'opportunità che "*le Regioni stipulino accordi per ottimizzare l'utilizzo delle risorse e delle competenze disponibili nei laboratori e nei centri già operativi per le malattie metaboliche ereditarie...*";

- in Regione Calabria viene attualmente eseguito unicamente lo Screening Neonatale Esteso per l'ipotiroidismo congenito, la fibrosi cistica, la galattosemia e il deficit di biotinidasi; in particolare, tali screening sono condotti presso il Centro Regionale per lo Screening Metabolico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria "Renato Dulbecco" di Catanzaro;
- il Commissario ad Acta *pro tempore* della Regione Calabria, con nota prot. 395521 del 22/11/2018, al fine di estendere la tipologia di indagini eseguite per lo SNE per i nuovi nati in Regione Calabria, in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente, ha ritenuto opportuno avvalersi di una collaborazione interregionale con la Regione Campania, presso la quale risulta essere stato individuato il CEINGE Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore S.c.a.r.l. di Napoli quale centro di riferimento regionale per lo SNE;
- con la successiva nota del 16/01/2019 "prot. 145/C della Regione Campania", il Commissario ad Acta *pro tempore* per il piano di rientro dai disavanzi sanitari della Regione Campania, ha espresso parere favorevole alla collaborazione con la Regione Calabria, dando mandato all'Amministratore Delegato del CEINGE di porre in essere tutte le attività necessarie alla formalizzazione dell'accordo fra le parti, con specifica indicazione delle azioni da concordare, nel rispetto della competenza ad ognuno assegnate;
- con la DGR n. 458 del 24/09/2019, la Regione Campania, ha approvato lo schema di Protocollo d'Intesa tra la stessa Regione Campania, la Regione Calabria, il CEINGE Biotecnologie Avanzate S.c.a.r.l. e l'ex azienda Ospedaliero Universitaria Mater Domini di Catanzaro, con l'obiettivo di realizzare lo screening neonatale esteso a tutti i nuovi nati in Regione Calabria;
- con il DCA n.169 del 3/12/2019, la Regione Calabria ha approvato il suddetto Protocollo d'Intesa;
- il DCA n. 38 del 24/01/2023 ha disposto la proroga del Protocollo di Intesa, per la durata di un anno, stabilendo tra l'altro anche l'adeguamento delle tariffe, secondo quanto previsto dalla DGR della Regione Campania n. 178/2021.

CONSIDERATO CHE:

- la Regione Campania ha manifestato la sua disponibilità a promuovere, all'interno di un contesto basato su relazioni improntate a una leale collaborazione, lo sviluppo di uno scambio di conoscenze scientifiche di alto profilo. Questo scambio rappresenta la fondamentale base su cui costruire i presupposti per una programmazione sanitaria più accurata, mirando al conseguente miglioramento della salute psico-fisica dei residenti nelle due regioni.
- la collaborazione e l'integrazione tra le Regioni Calabria e Campania, ognuna nell'ambito delle rispettive competenze, possono consentire attraverso la condivisione di esperienze, conoscenze e

buone pratiche, un ulteriore miglioramento dell'accessibilità, dell'appropriatezza e della qualità dell'assistenza pediatrica nelle due Regioni;

- l'opportunità e la convenienza reciproca nel mantenere la collaborazione esistente consentono alla Regione Calabria:
 - a) di beneficiare della disponibilità di attrezzature, apparecchiature e competenze all'avanguardia del Laboratorio CEINGE Biotecnologie Avanzate per lo screening neonatali di malattie metaboliche ereditarie;
 - b) di acquisire, attraverso la collaborazione con il CEINGE, il Know-how necessario per il funzionamento di un laboratorio dedicato allo screening neonatale per le malattie metaboliche ereditarie, incluso il supporto per garantire una formazione tecnica e professionale adeguata del personale assegnato alle suddette attività presso le strutture calabresi;

VISTA

l'esigenza, per la Regione Calabria, di proseguire il rapporto di collaborazione con la Regione Campania attraverso il CEINGE Biotecnologie Avanzate S.c.a.r.l. di Napoli, al fine di assicurare l'erogazione delle indagini eseguite per lo Screening Neonatale Esteso a tutti i nuovi nati in Regione Calabria, in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente.

PRESO ATTO

della disponibilità della Regione Campania e del CEINGE Biotecnologie Avanzate S.c.a.r.l. di Napoli, alla prosecuzione del rapporto di collaborazione tra le parti.

TUTTO CIÒ PREMESSO,

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

ARTICOLO 1

Ambiti di collaborazione, impegni delle parti e finalità

- a) L'Azienda Ospedaliero Universitaria "Renato Dulbecco" di Catanzaro ed il CEINGE Biotecnologie Avanzate S.c.a.r.l. di Napoli intendono definire, sulla base del principio delle pari dignità, modalità di intervento ispirate ai criteri delle integrazioni e della collaborazione;
- b) L'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Renato Dulbecco" di Catanzaro ed il CEINGE Biotecnologie Avanzate S.c.a.r.l. di Napoli individuano, quale ambito prioritario di collaborazione,

l'estensione degli screening neonatali di malattie metaboliche ereditarie a tutto l'ambito territoriale della Regione Calabria con le modalità previste nel presente protocollo e nei rispettivi allegati;

- c) La Regione Calabria e la Regione Campania, per quanto di rispettiva competenza, prestano l'adesione e sottoscrivono il presente protocollo in conformità ai principi fondamentali dei rispettivi Servizi Sanitari Regionali, che affidano alle Regioni ed alle strutture del S.S.N. il compito di assicurare l'appropriatezza e la qualità della prevenzione e delle cure, nel rispetto del vincolo dell'equilibrio di bilancio.

ARTICOLO 2

Modalità operative

- a) Le modalità operative per le attività di screening, nelle quali sono definiti i compiti delle Parti, sono riportate nell'Allegato 1 al presente protocollo;
- b) Per le attività di conferma diagnostica, si fa riferimento all'Allegato 2 al presente protocollo;
- c) Per quanto previsto dal precedente articolo 1 potranno essere definiti documenti tecnico-organizzativi applicativi, sottoscritti dal Direttore Sanitario dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "R.Dulbecco" di Catanzaro, dal Direttore del Centro Regionale per lo screening neonatale, dal Responsabile del Centro clinico di riferimento regionale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "R.Dulbecco" di Catanzaro, dall'Amministratore Delegato e dal Responsabile dell'attività dello SNE del CEINGE Biotecnologie Avanzate S.C.a.r.l. di Napoli;
- d) Nell'arco di durata del presente accordo, potranno essere individuati ulteriori ambiti di collaborazione aggiuntivi.

ARTICOLO 3

Durata e Norme finali

Il presente protocollo d'intesa è valido per due anni dalla data della sua sottoscrizione e può essere rinnovato per esplicita e formale intesa tra le parti per un anno solare.

Il presente protocollo decade automaticamente in caso di assenza di atti di impulso, attuativi ed esecutivi adottati nell'anno solare successivo alla scadenza.

Sono parte integrante del presente protocollo d'intesa:

- ALLEGATO 1 - attività di screening neonatale esteso di malattie metaboliche ereditarie a favore di nati nei presidi ospedalieri delle aziende sanitarie e ospedaliere della Regione Calabria;



- ALLEGATO 2 – attività di conferma diagnostica a favore dei nati nei presidi ospedalieri delle aziende sanitarie e ospedaliere della Regione Calabria.

Le parti prendono atto che:

L'anno 2024, addì _____ viene siglato il Protocollo d'Intesa per l'estensione degli Screening Neonatali di Malattie Metaboliche Ereditarie a tutto l'ambito territoriale della Regione Calabria.

Regione Calabria

Dipartimento Salute e Welfare
Dirigente Generale
Dott. Tommaso Calabrò

Regione Campania

Direzione Generale per la Tutela della Salute
e il coordinamento SSR
Dirigente Generale
Dott. Antonio Postiglione

A.O. Universitaria "Renato Dulbecco"

Commissario Straordinario
Dott.ssa Simona Carbone

CEINGE Biotecnologie Avanzate

Amministratore Delegato
Dott. Mariano Giustino

ALLEGATO 1

ATTIVITA' DI SCREENING NEONATALE ESTESO DI MALATTIE METABOLICHE EREDITARIE A FAVORE DEI NATI NEI PRESIDI OSPEDALIERI DELLE AZIENDE SANITARIE E OSPEDALIERE DELLA REGIONE CALABRIA

Premessa

Le Malattie Metaboliche Ereditarie da sottoporre a Screening neonatale esteso sono malattie congenite che comprendono un esteso gruppo eterogeneo di condizioni causate da un deficit specifico in una via metabolica. La precocità della diagnosi ha un ruolo determinante, nell'efficacia del trattamento al fine di evitare i danni clinici conseguenti alla malattia o al suo aggravamento.

Attività

- La S.C.a r.l. CEINGE Biotecnologie Avanzate di Napoli, si impegna ad estendere le attività dello SNE svolte in qualità di Centro regionale di riferimento di screening neonatale della Regione Campania, anche alle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere della Regione Calabria;
- Lo screening neonatale viene effettuato, in analogia a quanto svolto nella Regione Campania, per le malattie metaboliche indicate nell'Appendice "A". L'elenco non comprende lo screening delle patologie già prese in consegna dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria "R.Dulbecco" di Catanzaro, tramite i propri Laboratori, che riguardano l'ipotiroidismo congenito, la fibrosi cistica, la galattosemia, e il deficit di biotinidasi;
- Relativamente ad altre malattie sarà possibile l'ampliamento ad altri screening per specifiche patologie per le quali è disponibile o si renderà disponibile un trattamento come da norma ministeriale aggiornata.

Rete Regionale della Calabria

La Rete Regionale della Regione Calabria per lo SNE è costituita da:

- Punti Nascita (PN) e TIN attivi nel territorio regionale (che includono anche le attività di parto a domicilio);
- Laboratorio Centro Screening Neonatale (CSN) dell'AOU "Renato Dulbecco" di Catanzaro per l'ipotiroidismo congenito, fibrosi cistica, deficit di biotinidasi e galattosemia;

- CEINGE Biotechnologie Avanzate Franco Salvatore S.c.a.r.l. di Napoli (di seguito denominato CEINGE), Centro di Riferimento Regionale per le patologie oggetto di screening mediante tandem massa indicate nel DM del 13.10.2016 e riportate in appendice "A" al presente allegato;
- Laboratorio di Conferma Diagnostica (LCD) del CEINGE per esecuzione degli esami biochimici di conferma, il cui costo è a carico delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere che lo richiedono, come riportato nell'Allegato 2;
- Laboratorio di Genetica medica dell'AOU "Renato Dulbecco" di Catanzaro per la conferma molecolare di tutte le patologie oggetto di SNE;
- Centro Clinico di Riferimento regionale (CCR) - U.O. Pediatria specialistica e malattie rare dell'AOU "Renato Dulbecco" di Catanzaro per la presa in carico ed il follow-up per le patologie oggetto del DM 13.10.2016, galattosemia e deficit di biotinidasi.

Procedure organizzative

1. Le Aziende Sanitarie e Ospedaliere della Regione Calabria sono tenute ad effettuare a proprio carico, presso le proprie strutture, nei confronti dei neonati di età non inferiore alla 48^a ora e comunque entro la 72^a ora di vita, un prelievo di sangue eseguito secondo le modalità indicate nel Decreto del Ministero della Salute (DM) del 13.10.2016, (*pubblicato in Gazzetta Ufficiale serie generale n. 267 del 15/11/2016*) e già in uso presso i Punti Nascita della Regione Calabria;
2. I cartoncini contenenti gli spot ematici e comprensivi dei dati anagrafici saranno inviati, con cadenza giornaliera dal lunedì al sabato, dai Punti Nascita della Regione Calabria al Centro Screening dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "R. Dulbecco" di Catanzaro, attraverso un servizio di trasporto dedicato, in grado di assicurare la consegna dei campioni alla suddetta Azienda entro 24 ore dal prelievo di sangue e comunque entro le ore 8 del giorno successivo al prelievo;
3. I Punti Nascita e le TIN della Regione Calabria con cadenza giornaliera inseriscono, per via telematica, nella piattaforma informatica del CEINGE con la quale interagiscono già, i dati anagrafici dei neonati a cui è stato effettuato il prelievo di sangue, contenuto nei cartoncini. Tale modalità di gestione dei dati ha un carattere di provvisorietà, in quanto i dati anagrafici dei neonati, attualmente residenti sul server del CEINGE, sono di proprietà della Regione Calabria e devono essere gestiti dalla stessa anche in ottemperanza alle norme sulla privacy. La Regione Calabria si impegna, sempre con la collaborazione del CEINGE, a dotarsi in tempi brevi di una propria

piattaforma per la gestione delle anagrafiche che si interfacci con la piattaforma del CEINGE per le attività di laboratorio;

4. Il Centro Screening dell'AOU "R.Dulbecco" di Catanzaro, con cadenza giornaliera:
 - controlla ed eventualmente inserisce, per via telematica, nella piattaforma informatica del CEINGE i dati anagrafici dei neonati dei quali sono pervenuti i cartoncini;
 - separa la sezione di cartoncino da inviare al CEINGE e ne predispone la confezione per la consegna al corriere del CEINGE entro le ore 12 dello stesso giorno in cui il campione è pervenuto;
 - trattiene la sezione di cartoncino di propria pertinenza, sul quale spot effettua le determinazioni analitiche per l'ipotiroidismo congenito, la fibrosi cistica, la galattosemia ed il deficit di biotinidasi.
5. Il CEINGE si impegna al ritiro, con cadenza giornaliera, dei cartoncini contenenti gli spot ematici per la sezione di propria competenza e comprensivi dei dati anagrafici, dal Centro Screening dell'AOU "R.Dulbecco" di Catanzaro attraverso il proprio corriere entro le ore 12 del giorno in cui il campione è pervenuto alla suddetta Azienda. Le parti condividono procedure operative che garantiscano la tracciabilità e la qualità delle operazioni di consegna e trasporto. La responsabilità del CEINGE per l'intero flusso di screening inizia dal momento in cui l'AOU "R.Dulbecco" consegna i suddetti cartoncini ai corrieri del CEINGE.
6. Il CEINGE effettua tutte le determinazioni per lo screening delle patologie elencate nell'Appendice "A" non eseguite presso il Centro Screening dell'AOU "R. Dulbecco" di Catanzaro, garantendo la restituzione dei risultati all'Azienda per ciascun esame, entro il termine indicato dal Decreto del Ministero della Salute (DM) del 13.10.2016.
7. In caso di positività del test di screening, il CEINGE notifica tempestivamente il risultato, tramite piattaforma informatica e per e-mail, al Centro Screening dell'AOU "R.Dulbecco" di Catanzaro e al Centro Clinico di riferimento regionale dell'AOU "R.Dulbecco" di Catanzaro. Quest'ultimo, sulla base della competenza territoriale, ha il compito di:
 - comunicare la segnalazione di positività al PN territoriale, che potrà provvedere, a sua volta, a contattare i genitori naturali o i tutori che esercitano la responsabilità genitoriale sul neonato, per il richiamo del neonato stesso;
 - fornire indicazioni sulle modalità del prelievo del campione di controllo e di conferma della diagnosi;
 - verificare che tali campioni siano inviati al CEINGE nelle 24 ore successive alla segnalazione

unitamente al documento di autorizzazione della Direzione Sanitaria che lo richiede e ai moduli di richiesta predisposti, debitamente compilati (ved. Allegato 2);

- gestire, d'intesa con il PN competente per il territorio, la presa in carico dei soggetti positivi.
- 8 Il mancato rispetto dei reciproci vincoli temporali di invio dei campioni previsti dal DM del 13.10.2016, ovvero delle comunicazioni dei casi di positività, solleva le parti da ogni rispettiva responsabilità;
- 9 Il Centro Clinico di riferimento regionale dell'AOU "R.Dulbecco" di Catanzaro si impegna a mettere in atto tutte le azioni necessarie al tempestivo richiamo dei casi positivi tramite una comunicazione di convocazione obbligatoria ai genitori/tutori, attraverso ogni mezzo di comunicazione utile e possibile (telefono, mail, PEC).

Aspetti amministrativi

Per l'attività di screening neonatale prestata, la Regione Calabria si impegna a corrispondere al CEINGE per l'esecuzione dello screening esteso delle malattie metaboliche ereditarie di cui all'appendice A, il medesimo importo riconosciuto attualmente dalla Regione Campania pari a Euro 55.00 (cinquantacinque/00) per ciascun neonato (DGR Campania n. 178 del 27/04/2021).

Non vi saranno costi aggiuntivi relativamente al protocollo dei:

- neonati di basso peso che prevede 3 prelievi (a 48/72 ore, a 15 giorni e a 30 giorni di vita);
- neonati da sottoporre a terapia trasfusionale con emocomponenti o emoderivati;
- neonati, pretermine o a termine, in nutrizione parenterale (prelievo a 48/72 ore e 48 ore dopo sospensione);
- spot non eseguiti correttamente (gocce sovrapposte, sangue diluito; cartoncino non imbibito a sufficienza);
- re-testing;
- monitoraggio dell'alterazione e second tier test.

La suddetta tariffa comprende:

- la fornitura dei cartoncini su cui effettuare la raccolta degli spot e il servizio di trasporto dedicato per il loro ritiro dal punto unico di raccolta configurato nel Centro Screening dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "R. Dulbecco" di Catanzaro;
- il collegamento telematico dei Punti Nascita, del punto unico di raccolta, configurato nel Centro Screening dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "R. Dulbecco", delle TIN della Regione

Calabria e del Centro clinico di riferimento regionale dell'AOU "R. Dulbecco" di Catanzaro con la piattaforma informatica del CEINGE;

- L'utilizzo della stessa piattaforma per tutte le sue funzionalità e l'interazione con il data base, nelle more che la regione Calabria si doti in tempi brevi di una propria piattaforma per la gestione delle anagrafiche che si interfacci con la piattaforma del CEINGE per le attività di laboratorio.

La suddetta tariffa non comprende:

- la conferma della diagnosi che sarà fatturata da parte del CEINGE alle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere specifiche che ne richiedono l'esecuzione, sempre in base alle tariffe in vigore nella Regione Campania.

Il corrispettivo economico dovuto al CEINGE per le prestazioni oggetto della presente, verrà versato da parte della Regione Calabria tramite l'AOU "R. Dulbecco" di Catanzaro su base trimestrale.

I versamenti, corrispondenti e successivi al ricevimento del rendiconto indicante il numero di esami effettuati durante il trimestre, rispetteranno i termini previsti dalla normativa vigente. La conformità della procedura sarà validata e garantita dal Responsabile del Centro di Screening dell'AOU "R. Dulbecco" di Catanzaro.

Appendice "A"

Elenco delle patologie e la loro sigla. In corsivo sono evidenziate le patologie, che entrano in diagnosi differenziale per la presenza di un biomarcatore comune con le patologie del pannello principale.

Aminoacidopatie	
Fenilchetonuria	PKU
Iperfenilalaninemia benigna	HPA
Deficit della biosintesi del cofattore biopterina	BIOPT (BS)
Deficit della rigenerazione del cofattore biopterina	BIOPT (REG)
Tirosinemia tipo I	TYR I
Tirosinemia tipo II	TYR II
Malattia delle urine a sciroppo d'acero	MSUD
Omocistinuria (difetto di CBS)	HCY
Omocistinuria (difetto severo di MTHFR)	MTHFR
<i>Tirosinemia tipo III</i>	<i>TYR III</i>
<i>Deficit di glicina N-metiltransferasi</i>	<i>GNMT</i>
<i>Deficit di metionina adenosiltransferasi</i>	<i>MAT</i>
<i>Deficit di S-adenosilomocisteina idrolasi</i>	<i>SAHH</i>
Acidemie organiche	
Acidemia glutarica tipo I	GA I
Acidemia isovalerica	IVA
Deficit di beta-chetotilasi	BKT
Acidemia 3-idrossi 3-metilglutarica	HMG
Acidemia propionica	PA
Acidemia metilmalonica (Mut)	MUT
Acidemia metilmalonica (Cbl-A)	Cbl A
Acidemia metilmalonica (Cbl-B)	Cbl B
Acidemia metilmalonica con omocistinuria (deficit Cbl C)	Cbl C
Acidemia metilmalonica con omocistinuria (deficit Cbl D)	Cbl D
Deficit di 2-metilbutiril-CoA deidrogenasi	2MBG
Aciduria malonica	MAL
Deficit multiplo di carbossilasi	MCD
<i>Acidemia 3-metil glutaconica</i>	<i>3MGCA</i>

<i>Deficit di 3-metilcrotonil-CoA carbossilasi</i>	<i>3MCC</i>
<i>Deficit di 2-metil 3-idrossibutirril-CoA deidrogenasi</i>	<i>2M3HBA</i>
<i>Deficit di isobutirril-CoA deidrogenasi</i>	<i>IBG</i>
Alterazioni del ciclo dell'urea	
Citrullinemia tipo I	CIT I
Citrullinemia tipo II (deficit di citrina)	CIT II
Acidemia argininosuccinica	ASA
Argininemia	ARG
Alterazioni della beta-ossidazione	
Deficit del trasporto della carnitina	CUD
Deficit di carnitina palmitoil-transferasi I	CPT Ia
Deficit di carnitina-acilcarnitina traslocasi	CACT
Deficit di carnitina palmitoil-transferasi II	CPT II
Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena molto lunga	VLCAD
Deficit della proteina trifunzionale mitocondriale	TFP
Deficit di 3-idrossi-acil-CoA deidrogenasi a catena lunga	LCHAD
Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena media	MCAD
Deficit di 3-idrossi-acil-CoA deidrogenasi a catena media/corta	M/SCHAD
Acidemia glutarica tipo II	GA II/MADD
<i>Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena corta</i>	<i>SCAD</i>

ALLEGATO 2

ATTIVITÀ DI CONFERMA DIAGNOSTICA A FAVORE DEI NATI NEI PRESIDI OSPEDALIERI DELLE AZIENDE SANITARIE E OSPEDALIERE DELLA REGIONE CALABRIA

Attività

La Regione Campania, attraverso la S.Car.l. CEINGE Biotecnologie Avanzate, quale centro di riferimento regionale SNE Campania, svolge l'attività di conferme diagnostiche alle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere della Regione Calabria.

Le attività di conferma diagnostica comprendono:

- Determinazione di acilcarnitine mediante Cromatografia liquida/Spettrometria di Massa Tandem (LC/MSMS);
- Determinazione di acidi organici urinari mediante Gas Cromatografia/Spettrometria di massa (GC/MS);
- Determinazione di acido orotico urinario mediante Gas Cromatografia/Spettrometria di massa (GC/MS);
- Determinazione di aminoacidi mediante Cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC-Amino Acid-Analyser).

Procedure organizzative

Le Aziende Sanitarie della Regione Calabria sono tenute ad effettuare a proprio carico i prelievi biologici secondo le modalità indicate nei paragrafi successivi e al loro invio al punto comune di accettazione del Dipartimento Assistenziale di Medicina di Laboratorio Edificio 4, piano terra, dell'Azienda Ospedaliera Federico II, che, una volta accettatati, provvederà a smistare al laboratorio di competenza.

Documentazione

Il campione biologico deve essere accompagnato da modulo di richiesta debitamente compilato e dall'autorizzazione della Direzione Sanitaria previsti dall'apposita procedura.

Qualora per motivi di particolare urgenza, il campione non dovesse essere accompagnato dalla modulistica necessaria, dovrà essere fornita la documentazione mancante, a mezzo fax al numero 0813737843 oppure tramite mail all'indirizzo accettazione@ceinge.unina.it, al fine di completare l'accettazione, lavorazione e refertazione del campione.

Campioni biologici

I campioni biologici sul quale effettuare le indagini di conferma diagnostica sono: spot di sangue, siero, urine.

Per i bambini di età inferiore ad un mese di vita:

- per la determinazione delle Acilcarnitine è necessario eseguire uno spot di sangue;
- per la determinazione degli Aminoacidi sierici è necessario eseguire un prelievo venoso di circa 4mL in provetta con tappo giallo con gel separatore e senza anticoagulante;
- per la determinazione degli Acidi Organici e dell'Acido Orotico è necessario raccogliere 2 provette sterili con circa 5 mL di urina estemporanea ciascuna.

Per i bambini di età superiore ad un mese di vita:

- per la determinazione delle Acilcarnitine è necessario eseguire un prelievo venoso di circa 4 mL in provetta con tappo giallo con gel separatore e senza anticoagulante;
- per la determinazione degli Aminoacidi sierici è necessario eseguire un prelievo venoso di circa 4mL in provetta con tappo giallo con gel separatore e senza anticoagulante;
- per la determinazione degli Acidi Organici e dell'Acido Orotico è necessario raccogliere 2 provette sterili con circa 5 mL di urina estemporanea ciascuna.

Per una corretta idoneità dei campioni all'analisi, i prelievi venosi devono essere centrifugati e le urine congelate e spedite refrigerate.

Tempi di refertazione (TAT) e modalità di trasmissione dei referti

I tempi di refertazione delle attività di conferma diagnostica e di successivo monitoraggio delle alterazioni riscontrate allo Screening Neonatale Esteso svolto dal CEINGE è riassunto in tabella:

INDAGINE	Conferma Diagnostica per alterazione test di primo livello di screening neonatale	Follow up clinico
Dosaggio Acilcarnitine su spot	48 ore dall'arrivo del campione in laboratorio	20 giorni dall'arrivo del campione in laboratorio
Dosaggio Acilcarnitine su siero	48 ore dall'arrivo del campione in laboratorio	20 giorni dall'arrivo del campione in laboratorio
Dosaggio Aminoacidi in HPLC	48 ore dall'arrivo del campione in laboratorio	20 giorni dall'arrivo del campione in laboratorio
Dosaggio Acidi Organici	72 ore dall'arrivo del campione in laboratorio	45 giorni dall'arrivo del campione in laboratorio
Dosaggio Acido Orotico	72 ore dall'arrivo del campione in laboratorio	45 giorni dall'arrivo del campione in laboratorio

Il dosaggio degli Acidi Organici e dell'Acido Orotico prevede un dosaggio preliminare, il dosaggio della creatinina, comune metabolita di riferimento endogeno. Tale dosaggio viene effettuato, a spese del laboratorio del CEINGE in convenzione con il DAI di medicina di laboratorio e trasfusionale e richiede un giorno di refertazione.

Per il dosaggio degli Acidi Organici in presenza di un valore della creatinina < 5 mg/dL si procede, nel caso di conferma per alterazione al test di primo livello, a processare ugualmente il campione per fornire una prima indicazione diagnostica.

Per tutti gli altri casi in presenza di creatinina sia < 5 mg/dL, si procede col dichiarare la non conformità del campione in quanto i risultati ottenuti sarebbero puramente indicativi. Solo su richiesta del medico richiedente si procede ad effettuare l'analisi e l'emissione del referto.

Per il dosaggio dell'acido orotico in presenza di creatinina sia < 5 mg/dL si procede sempre ad effettuare la non conformità del campione.

I risultati delle indagini richieste non vengono mai comunicati telefonicamente. Il referto viene spedito tramite corriere dedicato, SmartPiù, alla struttura richiedente.

Solo in caso di urgenza motivata, il medico curante può chiederne un anticipo. Viene inviata in quest'ultimo caso una mail all'indirizzo screeningneonatale@materdominiaou.it e se fornito, anche all'indirizzo mail del medico richiedente.

Tariffario

Per l'attività di conferme diagnostiche prestata la struttura richiedente si impegna a corrispondere al CEINGE, per l'esecuzione delle indagini descritte nel presente Allegato 2, gli importi previsti dal Tariffario CEINGE/AOU "Federico II" (che è parte integrante del Protocollo d'Intesa in essere tra CEINGE ed AOU "Federico II", nonché dei Protocolli d'Intesa, il cui schema è stato definito dalla Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del S.S.R. della Regione Campania, sottoscritti tra CEINGE/AOU "Federico II"/AA.SS. Regione Campania):

- Determinazione di aminoacidi ed acilcarnitine mediante Cromatografia liquida/Spettrometria di Massa Tandem (LC/MSMS): euro 40,25;
- Determinazione di acidi organici urinari mediante Gas Cromatografia/Spettrometria di massa (GC/MS): euro 118,78;
- Determinazione di acido orotico urinario mediante Gas Cromatografia/Spettrometria di massa (GC/MS): euro 17,81;
- Determinazione di aminoacidi mediante Cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC-Amino Acid-Analyser): euro 11,57;

Tali tariffe non sono comprensive del trasporto dei campioni che avverrà a carico della struttura richiedente l'analisi.

Dall'entrata in vigore del Decreto del Ministero della Salute del 23.06.2023, saranno applicate le tariffe con quest'ultimo fissate.

Il pagamento a favore del CEINGE per le prestazioni oggetto del presente allegato deve essere effettuato dalla Azienda Sanitaria/Ospedaliera della Regione Calabria richiedente l'indagine, con cadenza trimestrale, entro 30 giorni dalla data di ricezione della fattura indicante il numero e la tipologia di esami effettuati nel trimestre.