



Determinazione del Direttore Generale n. **518** del **29 MAR. 2017**, Atti n. 1640/2016 – all. 15

avente come oggetto: **"PROCEDURA NEGOZIATA, SENZA PREVIA PUBBLICAZIONE DI BANDO, PER L'AFFIDAMENTO DEL SERVIZIO DI ESECUZIONE DI TEST PER LO SCREENING PRENATALE NON INVASIVO DELLA TRISOMIA 21 (SINDROME DI DOWN), TRISOMIA 18 (SINDROME DI EDWARDS), TRISOMIA 13 (SINDROME DI PATAU), MONOSOMIA DEL CROMOSOMA X ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI SESSUALI, MEDIANTE ANALISI DEL DNA FETALE DAL SANGUE MATERNO, DA SVOLGERSI PRESSO UN LABORATORIO ESTERNO – CIG 7016954D9C – DETERMINAZIONE A CONTRARRE"**

ATTESTAZIONE REGOLARITÀ ISTRUTTORIA E LEGITTIMITÀ DEL PROVVEDIMENTO

1. Breve esposizione del contenuto della determinazione

Indizione della procedura concorsuale, da espletarsi ai sensi dell'art. 63, comma 2, lett. b) del d.lgs. n. 50/2016 per l'affidamento del servizio di esecuzione di test per lo screening prenatale non invasivo della Trisomia 21 (Sindrome di Down), Trisomia 18 (Sindrome di Edwards), Trisomia 13 (Sindrome di Patau), Monosomia del Cromosoma X aneuploidie dei cromosomi sessuali, mediante analisi del DNA fetale dal sangue materno, da svolgersi presso un laboratorio esterno.

2. Estremi relativi ai principali documenti e/o normative citate

- Mail del 15.12.2016, all. 3 in atti 1640/2016, in merito alla stesura della lettera d'invito per l'espletamento di un'indagine di mercato riguardante il servizio in oggetto;
- Nota del 25.01.2017, all. 6 in atti 1640/2016;
- Nota del 30.01.2017, all. 7 in atti 1640/2016;
- Lettera d'invito, all. 10 in atti 1640/2016;
- Mail diverse, all. 11 in atti 1640/2016, contenenti la condivisione dei sanitari riguardo al testo di lettera d'invito;

3. Attestazione contabile

La presente determina comporta oneri pari a € 439.200,00.= I.V.A. 22% inclusa.

Pratica gestita da: M. Colombo – R. Polli *PA*

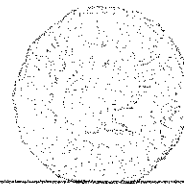
Responsabile del procedimento

U.O.C. Approvvigionamenti

Ing. Paolo Cassoli

Polli





Determinazione del Direttore Generale n. 518 del 29 MAR 2017 Atti n. 1640/2016 – all. 15

ATTESTAZIONE COPERTURA ECONOMICA

Il costo complessivo di € 439.200,00.= I.V.A. 22% inclusa sarà imputato nel BPE così come segue:

BILANCIO	N. CONTO E DESCRIZIONE	N. IMPEGNO	PROGETTO	IMPORTO 2017	IMPORTO 2018	IMPORTO 2019	TOTALI
SAN	420340 - Prestazioni diverse da privato	201700865	DNA-17/18	€ 274.500,00	€ 164.700,00		€ 439.200,00
Totale							€ 439.200,00
RIC							
Totale							
TOTALE							€ 439.200,00

Il Direttore dell'U.O.C. Economico Finanziaria

(Dott. Roberto Alberti)



Determinazione del Direttore Generale n. **518** del **29 MAR. 2017**, Atti n. 1640/2016 – all. 15

OGGETTO: "PROCEDURA NEGOZIATA, SENZA PREVIA PUBBLICAZIONE DI BANDO, PER L'AFFIDAMENTO DEL SERVIZIO DI ESECUZIONE DI TEST PER LO SCREENING PRENATALE NON INVASIVO DELLA TRISOMIA 21 (SINDROME DI DOWN), TRISOMIA 18 (SINDROME DI EDWARDS), TRISOMIA 13 (SINDROME DI PATAU), MONOSOMIA DEL CROMOSOMA X ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI SESSUALI, MEDIANTE ANALISI DEL DNA FETALE DAL SANGUE MATERNO, DA SVOLGERSI PRESSO UN LABORATORIO ESTERNO – CIG 7016954D9C – DETERMINAZIONE A CONTRARRE".

IL DIRETTORE GENERALE

su proposta del DIRETTORE dell'U.O.C. Approvvigionamenti

PREMESSO che l'U.O.C. Laboratorio Centrale, l'U.O.S.D. Genetica Medica e l'U.O.C. Ostetricia hanno segnalato la necessità di acquisire un servizio di esecuzione di test per lo screening prenatale non invasivo della Trisomia 21 (Sindrome di Down), Trisomia 18 (Sindrome di Edwards), Trisomia 13 (Sindrome di Patau), Monosomia del Cromosoma X aneuploidie dei cromosomi sessuali, mediante analisi del DNA fetale dal sangue materno, da svolgersi presso un laboratorio esterno, dal momento che la Fondazione IRCCS, attualmente, non possiede in requisiti per eseguire questa tipologia di test;

DATO ATTO che l'U.O.C. Approvvigionamenti, di concerto con l'U.O.C. Laboratorio Centrale, l'U.O.S.D. Genetica Medica e l'U.O.C. Ostetricia, ha predisposto la documentazione da utilizzare per l'espletamento di un'indagine di mercato volta ad esplorare il mercato ed a verificare la presenza di eventuali operatori economici che potessero garantire il servizio in parola (cfr. all. 3 in atti 1640/2016);

ATTESO che:

- in data 16.12.2016, è stato pubblicato, tramite il Sistema di intermediazione telematica della Regione Lombardia (SinTel), sul sito internet della Fondazione IRCCS, nonché nell'Albo pretorio *online* del giornale "Gazzetta Aste e Appalti Pubblici", un'indagine di mercato attraverso la quale gli operatori economici eventualmente interessati sono stati invitati a formulare la propria proposta tecnica in relazione a quanto di interesse della Fondazione IRCCS;
- alla data di scadenza dell'indagine sopra richiamata (31.12.2016) sono pervenute n. 7 proposte e, precisamente, dalle ditte Ala Europe, Ebios Futura, Genoma, Illumina, Labospace, Natera e Toma Advanced Biomedical;
- la documentazione tecnica delle ditte sopra citate è stata inoltrata ai sanitari dell'U.O.C. Laboratorio Centrale, dell'U.O.S.D. Genetica Medica ed U.O.C. Ostetricia;

F



ke



Determinazione del Direttore Generale n. **518** del **29 MAR. 2017** Atti n. 1640/2016 – all. 15

PRESO ATTO che:

- in data 25.01.2017, all. 6 in atti 1640/2016, l'U.O.C. Laboratorio Centrale, l'U.O.S.D. Genetica Medica e l'U.O.C. Ostetricia hanno inoltrato all'U.O.C. Approvvigionamenti una nota a firma congiunta nella quale viene riportato quanto segue: " ... in vista del cambiamento di scenario dell'accesso alla diagnosi prenatale mediante SSN che prevederà, a breve, l'offerta dello screening del primo trimestre a tutte le gestanti (test combinato) è necessario che l'Ospedale si attrezzi per poter offrire un test che è attualmente molto richiesto in ambito privato e costituisce un valido strumento non invasivo per l'identificazione di importanti anomalie fetali. In attesa di poter sviluppare questa tecnologia presso la Fondazione, abbiamo sollecitato la strutturazione di un servizio esterno. All'indagine di mercato hanno risposto 7 Ditte o fornitori di servizio. Sono riportate in breve le nostre osservazioni alle specifiche tecniche dichiarate dalle ditte.

ALA EUROPE: documentazione non inerente la richiesta (ERRORE?)

ILLUMINA:

- Il sistema test Verifi® non utilizza l'analisi degli SNP ma utilizza la tecnica di sequenziamento Next Generation Sequencing (NGS) Whole Genome sequencing;
- Il test Verifi® non fornisce il rischio di triploidia in gravidanza singole.

ELBIOS FUTURA:

- Il sistema Prenatal test non utilizza l'analisi degli SNP ma la tecnica del sequenziamento e quantifica la frazione fetale con la differente metilazione del gene RASSF1A;
- Non è eseguibile dalla 9 settimana;
- Non fornisce il rischio di triploidia in gravidanze singole.

GENOMA:

- Il test PrenatalSafe non utilizza l'analisi degli SNP ma utilizza la tecnica di sequenziamento Next Generation Sequencing (NGS) Whole Genome;
- Non fornisce il rischio di triploidia in gravidanze singole.

LABOSPACE:

- Il test IONA non utilizza l'analisi degli SNP ma utilizza la tecnica di sequenziamento Next Generation Sequencing (NGS) Whole Genome;
- Non è eseguibile dalla 9a settimana;
- Non fornisce il rischio di triploidia in gravidanze singole.

TOMA (ROCHE):

- Il test Harmony è un test duplice: in una parte di questo test si amplificano e si analizzano mediante microarray le varianti polimorfiche SNP per la misurazione della frazione fetale;
- Non è eseguibile dalla 9a settimana;
- Non fornisce il rischio di triploidia in gravidanze singole.

NATERA:

- Il test Panorama è conforme a tutte le specifiche richieste.

In base alla valutazione tecnica solo la ditta Natera offre le specifiche tecniche richieste da noi, per l'esecuzione di un test per lo screening prenatale non invasivo della Trisomia 21 (sindrome di Down), Trisomia 18 (sindrome di Edwards), Trisomia 13 (sindrome di Patau), monosomia del cromosoma X ed aneuploide dei cromosomi sessuali, mediante analisi del DNA fetale del sangue matern da svolgersi presso laboratorio esterno. Tra le caratteristiche tecniche ritenute più appropriate vi è la metodologia di analisi mediante SNPs. Questa tecnica permette di identificare accuratamente le anomalie



5
re



Determinazione del Direttore Generale n. **518** del **29 MAR. 2017**, Atti n. 1640/2016 – all. 15

cromosomiche attraverso la sequenza di regioni polimorfiche specifiche del patrimonio genetico del feto e della madre, assai promettente anche per gli sviluppi futuri di questa attività presso la Fondazione”;

- in data 30.01.2017, all. 7 in atti 1640/2017, l'U.O.C. Laboratorio Centrale, l'U.O.S.D. Genetica Medica e l'U.O.C. Ostetricia hanno inoltrato all'U.O.C. Approvvigionamenti un'ulteriore nota in cui vengono specificate le motivazioni che rendono il test della ditta Natera quale unico idoneo a soddisfare le esigenze della Fondazione IRCCS e, precisamente: “ ... 1) **METODO SNPs**: Il metodo di target SNP sequencing operato da Natera, permette una vera e propria genotipizzazione del DNA materno e di quello fetale. Ovvero, la tecnologia usata, permette di distinguere il DNA materno da quello fetale, cosa che nessun altro test per la ricerca del DNA fetale su plasma materno può fare. I metodi di sequenziamento sono basati sul metodo del conteggio (ovvero quante “letture” sono state generate per il cromosoma di screening, tipo il 21, a confronto dei cromosomi usati come referenza, ovvero il 2, 3, 4). La possibilità quindi di distinguere il DNA materno da quello fetale, permette diversi vantaggi clinici che per la casistica ad alto rischio che affinisce alla nostra Clinica (ad esempio donne dal centro sterilità sottoposte a PMA) sono particolarmente rilevanti:

- Identificazione di Vanishing twins o di triploidie (in questi casi, invece di due profili di SNPs, se ne identificano 3, cosa non fattibile con un metodo di conteggio;
- Si riducono i FALSI POSITIVI dovuti a mosaicismi materni (presenti più spesso in donne in età avanzata) e a vanishing twins: - si identifica correttamente il sesso del feto; - si riducono i FALSI NEGATIVI dovuti a triploidie; - si riducono i FALSI NEGATIVI dovuti ad un'inaccurata misurazione della frazione fetale, che con il metodo del sequenziamento non è mai accurata. Il metodo con SNP utilizza ben 13900 SNPs per calcolare in maniera precisa la frazione fetale, dalla quale dipende la qualità dell'indagine. Si segnala che, tra le ditte che si sono presentate, il test Harmony (TOMA) utilizza il metodo SNPs, solo per questo parametro; - Si identificano casi di gravidanze molar complete.

2) **EFFETTUABILE DALLA 9^a SETTIMANA**. Questa possibilità di esecuzione precoce è molto rilevante per il sottogruppo di donne ad alto rischio di malattie genetiche legate alla X. La clinica Mangiagalli è centro di riferimento per le Distrofie Muscolari e l'Emofilia, oltre a malattie più rare legate alla X, come l'X fragile. Queste pazienti, una volta avviata la gravidanza, hanno bisogno di conoscere QUANTO PRIMA il sesso del nascituro in quanto la malattia di cui sono portatrici si manifesta solo nel maschio. Pertanto, all'esordio della gravidanza, in vista dell'indagine prenatale, è per loro di grande importanza stabilire se sottoporsi o meno al prelievo invasivo, sulla base della presenza o meno della Y del plasma materno. Il test Panorama è l'unico che possiamo utilizzare in questi casi. Per le gestanti che eseguono l'esame dopo lo screening del primo trimestre questo è meno rilevante.”;

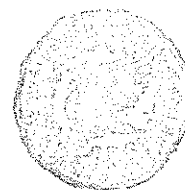
TENUTO CONTO che i sanitari utilizzatori hanno previsto l'effettuazione di circa 1.200 test in regione d'anno;

CONSIDERATO che l'U.O.C. Approvvigionamenti ha predisposto la lettera d'invito, all. 10 in atti 1640/2016, che disciplinerà le modalità di gara e le condizioni del contratto riveniente dalla stessa e che la stessa è stata positivamente condivisa dai sanitari utilizzatori (cfr. all. 11 in atti 1640/2016);

5

pe





Determinazione del Direttore Generale n. **518** del **29 MAR. 2017**, Atti n. 1640/2016 – all. 15

DATO ATTO che:

- per l'affidamento del servizio in parola, la spesa annua prevista ammonta ad 360.000,00.= I.V.A. 22% esclusa;
- i test saranno svolti in regime di solvenza e, conseguentemente a ciò, ogni gestante corrisponderà alla Fondazione IRCCS la quota che verrà successivamente stabilita per svolgere la prestazione *de qua*;

DATO ATTO, altresì, che:

- la durata del servizio è di 12 mesi, eventualmente rinnovabile per ulteriori 12 mesi. Al termine del primo anno, la Fondazione IRCCS si riserva la facoltà di rinnovare il rapporto contrattuale per un ulteriore anno, in forza di provvedimento motivato, allorquando verifichi, in particolare, che non siano stati introdotti sul mercato servizi assimilabili a quello oggetto della presente procedura che siano tecnicamente e/o clinicamente innovativi tali da avere determinato un cd. salto tecnologico rispetto al servizio offerto dall'impresa aggiudicataria e/o che permangano ragioni di interesse pubblico alla prosecuzione del rapporto contrattuale (ad esempio in relazione alle condizioni di mercato);
- la Fondazione IRCCS si riserva altresì la facoltà di prorogare il contratto derivante dalla presente procedura, ai sensi dell'art. 106, comma 11 del d.lgs. n. 50/2016, per il tempo strettamente necessario alla conclusione delle procedure necessarie all'individuazione del nuovo contraente e, comunque, per il periodo massimo di 6 (sei) mesi;
- ai sensi dell'art. 35, comma 4 del d.lgs. n. 50/2016, l'importo complessivo dell'appalto, tenendo conto dell'eventuale rinnovo contrattuale, nonché della facoltà di proroga di cui sopra, è pari ad € 900.000,00.= oltre I.V.A. 22%;

ACCERTATO che, come risulta dalle pagine riepilogative del sito *web* istituzionale di Consip, all. 14 in atti 1640/2016, non v'è attualmente convenzione attiva riguardo il servizio in parola e, nel contempo, non sono in essere contratti riguardanti l'argomento, stipulati dalla Società Azienda Regionale Centrale Acquisti S.p.A.;

DATO ATTO, inoltre, che, in base all'esito dell'indagine effettuata, la sola ditta Natera ha proposto un test che soddisfa le caratteristiche essenziali richieste dagli utilizzatori, e che quindi la procedura concorsuale per l'affidamento del servizio verrà svolta ai sensi dell'art. 63, comma 2, lettera b) punto 2, del d.lgs. n. 50/2016;

TENUTO CONTO che a esito di detta procedura sarà adottato apposito provvedimento di aggiudicazione del servizio;

VISTA l'attestazione di regolarità istruttoria e di legittimità del provvedimento;

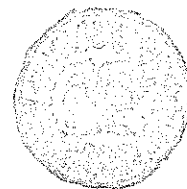
VISTA l'attestazione di copertura economica;

DATO ATTO che le predette attestazioni costituiscono parte integrante del presente atto;

DATO ATTO che il Responsabile del procedimento è il Direttore dell'U.O.C. Approvvigionamenti;



B
ne



Determinazione del Direttore Generale n. 518 del 29 MAR. 2017 Atti n. 1640/2016 – all. 15

ACQUISITI i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

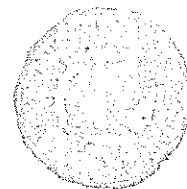
DETERMINA

Per tutti i motivi in premessa indicati, di:

1. indire procedura negoziata, senza previa pubblicazione di un bando di gara, ai sensi dell'art. 63, comma 2, lettera b) punto 2, del d.lgs. n. 50/2016, per l'affidamento del servizio di esecuzione di test per lo screening prenatale non invasivo della Trisomia 21 (Sindrome di Down), Trisomia 18 (Sindrome di Edwards), Trisomia 13 (Sindrome di Patau), Monosomia del Cromosoma X, Aneuploide dei cromosomi sessuali, mediante analisi del DNA fetale dal sangue materno, da svolgersi presso un laboratorio esterno, per 12 mesi (decorrenza presunta 01.05.2017);
2. dare atto che la durata del contratto è di 12 mesi, eventualmente rinnovabile per ulteriori 12 mesi e prorogabile, ai sensi dell'art. 106 comma 11 del d.lgs. n. 50/2016 per il tempo strettamente necessario alla conclusione delle procedure necessarie all'individuazione del nuovo contraente e, comunque, per non più di 6 (sei) mesi, evidenziando che, qualora nel corso del contratto d'appalto dovesse venire a mancare il carattere di unicità del servizio in parola, il contratto si intenderà risolto, salva la necessità di proseguire il rapporto per il tempo strettamente necessario all'espletamento di nuove apposite procedure di gara per la scelta del contraente;
3. approvare la lettera d'invito che disciplinerà le modalità di gara e le condizioni del contratto riveniente dalla stessa, nei termini risultanti dall'all. 10 in atti 1640/2016, così come positivamente condivisa con i sanitari delle UU.OO. interessate;
4. invitare a presentare offerta, ad esito dell'indagine di mercato effettuata, la ditta Natera Inc. ;
5. dare atto che la presente procedura concorsuale non può essere svolta mediante l'ausilio di sistemi telematici, nello specifico utilizzando il Sistema di intermediazione telematica di Regione Lombardia denominato "SinTel", messo a disposizione da ARCA S.p.A. ai sensi della legge regionale Lombardia n. 14/1997, in particolare ex art. 3, comma 7, nonché della legge regionale Lombardia n. 33/2007, in particolare ex art. 1, comma 6-ter, dal momento che la ditta interessata ha sede negli Stati Uniti d'America e non ha la possibilità di iscriversi alla piattaforma telematica in parola;
6. nominare quale responsabile del procedimento il Direttore dell'U.O.C. Approvvigionamenti;
7. dare atto che nel caso in cui, nelle more dello svolgimento della presente procedura concorsuale, dovessero essere attivate convenzioni da parte di CONSIP S.p.A. e/o dalla Società Azienda Regionale Centrale Acquisti S.p.A., non si darà in ogni caso luogo all'aggiudicazione del contratto previsto, né si addiverrà alla stipulazione del relativo contratto, senza che ciò possa dare luogo a ristoro di sorta a



re



Determinazione del Direttore Generale n. **518** del **29 MAR. 2017** Atti n. 1640/2016 – all. 15

favore della ditta partecipante alla gara;

8. dare atto, altresì, che ove, nel diverso caso, a seguito della stipulazione del contratto riveniente dalla presente procedura concorsuale, dovessero intervenire convenzioni attivate da CONSIP S.p.A. e/o di Azienda Regionale Centrale Acquisti - S.p.A., e/o contratti sottoscritti da alcuno degli Enti aderenti al Consorzio per gli Acquisti per gli Enti Sanitari Pubblici Milano (CAESP Milano) per il servizio di cui alla presente procedura, la Fondazione IRCCS, si riserva la possibilità di rinegoziare i prezzi da contratto sulla base di quelli aggiudicati da CONSIP S.p.A. e/o di Azienda Regionale Centrale Acquisti - S.p.A., e/o dagli Enti aderenti al medesimo Consorzio, ove più favorevoli;
9. dare atto che il costo complessivo di € 439.200,00.= I.V.A. 22% inclusa sarà imputato nel BPE per gli anni 2017 e 2018;
10. dare atto che le attestazioni richiamate in premessa formano parte integrante del presente atto;
11. disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo *online* dell'Azienda, dando atto che lo stesso è immediatamente esecutivo (art. 17 comma 6, L.R. n. 33/2009 così come sostituito dall'art.1 della L.R. n. 23/2015);
12. disporre l'invio della presente determinazione alle UOS/UOSD/UOC interessate.

IL DIRETTORE GENERALE

Dott.ssa Simona Girelli

IL DIRETTORE SANITARIO

Dr.ssa Laura Chiappa

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott. Fabio Agnò

UOS/UOSD/UOC proponente	U.O.C. Approvvigionamenti	
Responsabile del procedimento:	Ing. Paolo Cassoli	<i>Paolo Cassoli</i>
Pratica trattata da	Dott. Roberto Polli	<i>Roberto Polli</i>

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA **29 MAR. 2017** N. **518**

