



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

(Nominato con D.P.G.R.T. n. 50 del 28/04/2008)

N° 158 del 23/09/2010

Oggetto: Progetto "Human papillomavirus and cervical cancer: applicability in screening programme and development of new molecular strategy to identify infection at high risk of progression" finanziato dalla Regione Toscana, approvazione del piano economico finanziario. Immediatamente eseguibile.	
Struttura	S.C. Citologia analitica e Biomolecolare
Proponente	
	Coordinatore Amministrativo
Proposta n. <u>158</u>	Responsabile del procedimento
	Estensore

IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE



Conto Economico n.

Eseguibile a norma di Legge dal 23 SET, 2010

Pubblicato a norma di Legge il 23 SET, 2010

Inviato al Collegio Sindacale il 27 SET, 2010

L'anno 2010, il giorno 23 del mese di Settembre
Il sottoscritto Dott.ssa Elena Lacquaniti, nella sua qualità di

DIRETTORE GENERALE

di questo Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, con sede in Via Cosimo Il Vecchio 2 – 50139 Firenze, in forza del Decreto del Presidente della Giunta Regionale Toscana n. 50 del 28/04/2008.

Visto il D. Lgs.vo 30/12/1992 n. 502 e sue successive modifiche ed integrazioni e la L. R. Toscana n. 40 del 24/02/2005 di disciplina del Servizio Sanitario Regionale e successive modificazioni ed integrazioni;

vista la legge regionale 4 febbraio 2008, n. 3, ai sensi della quale è stato istituito l'ISPO – Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - "ente del servizio sanitario regionale, dotato di personalità giuridica pubblica e di autonomia organizzativa, amministrativa e contabile" (art.1), il quale ai sensi dell'art.19, comma 1 della citata legge subentra nelle attività già esercitate dal CSPO " a far data dal 1 luglio 2008";

vista la delibera del Direttore Generale n. 5 del 14.07.2008 con la quale è stato approvato il regolamento dell'ISPO;

vista la delibera del Direttore Generale n. 85 del 18.05.09 con la quale è stato approvato il regolamento dei progetti finalizzati;

visto che l'Istituto Toscano Tumori con il Decreto Dirigenziale della Regione Toscana n. 6368 del 30.12.2008 avente per oggetto "Istituto Toscano Tumori – approvazione bando e relativa modulistica per la presentazione di progetti di ricerca in campo oncologico – anno 2008" ha approvato e di seguito diffuso un avviso pubblico per l'assegnazione di fondi per il finanziamento di progetti di ricerca;

considerato che con Decreto Dirigenziale della Regione Toscana n. 7197 del 29.12.2009 sono stati ammessi al finanziamento i progetti presentati dall'ISPO tra cui quello dal titolo "Human papillomavirus and cervical cancer: applicability in screening programme and development of new molecular strategy to identify infection at high risk of progression" il cui responsabile scientifico è il Dr. Massimo Confortini, assegnando ad ISPO un finanziamento di Euro 60.000,00;

visto lo schema di convenzione tra ISPO e ITT approvato con Deliberazione del Direttore Generale ISPO n. 45 del 09/03/2010, e la relativa convenzione sottoscritta in data 07/06/2010 regolante il rapporto tra i due Enti relativamente alla realizzazione del progetto;

considerato che il progetto ha la durata di un anno e avrà inizio il 15 settembre 2010 così come comunicato all'ITT con nota del Responsabile dello studio dr. Massimo Confortini, agli atti;

considerato che la somma di euro 60.000,00, come citato nell'art. 4 della sopracitata convenzione, sarà erogata in due rate:

- la prima, pari al 70% dell'importo finanziato, dopo la comunicazione di inizio progetto di ricerca;
- la seconda rata, pari all'ulteriore 30%, alla fine del primo anno dalla data di richiesta di inizio;

verificato che per le motivazioni espresse nella nota del Responsabile del progetto depositata agli atti, è stata imputata alla voce overhead una quota pari al 10% dei costi diretti della ricerca (voci beni di consumo, personale e rimborsi) del finanziamento e che non è stata applicata la quota del 5% del tempo-lavoro del responsabile scientifico del progetto come previsto dalle istruzioni per la compilazione della domanda di partecipazione al bando in deroga al regolamento interno dei progetti finalizzati;

vista la relazione progettuale ed il relativo piano economico finanziario redatto dal Responsabile del progetto, Dr. Massimo Confortini della S.C. Citologia Analitica e Biomolecolare ISPO, allegati alla presente sotto lettera "A" e "B" quali parti integranti e sostanziali;

preso atto che la convenzione sopracitata decorre dal 15 settembre 2010 e avrà validità di un anno;

ritenuto pertanto opportuno recepire il finanziamento pari a € 60.000,00 (sessantamilaeuro), approvando al contempo il progetto in oggetto ed il relativo piano economico finanziario;

ritenuto inoltre opportuno dichiarare il presente provvedimento immediatamente eseguibile al fine di consentire l'avvio del progetto entro il 15 settembre 2010;

acquisito il visto di conformità giuridico amministrativo del Coordinatore Amministrativo;

Con il parere favorevole del Direttore Sanitario;

DELIBERA

Per quanto esposto in narrativa, formante parte integrante e sostanziale del presente atto:

- 1) di approvare il progetto finanziato da ITT "Human papillomavirus and cervical cancer: applicability in screening programme and development of new molecular strategy to identify infection at high risk of progression";
- 2) di prendere atto della relazione progettuale e del relativo piano economico finanziario, redatti dal Dr. Massimo Confortini, Responsabile del Progetto per ISPO, documenti allegati rispettivamente sotto le lettere "A" e "B" quali parti integranti e sostanziali;
- 3) di dare atto che la disponibilità finanziaria totale è di € 60.000,00, imputata a valere sull'autorizzazione n° 106/10 cdc 642;
- 4) che per le motivazioni espresse nella nota del Responsabile del progetto depositata agli atti, è stata imputata alla voce overhead una quota pari al 10% dei costi diretti della ricerca (voci beni di consumo, personale e rimborsi) del finanziamento e che non è stata applicata la quota del 5% del tempo-lavoro del responsabile scientifico del progetto come previsto dalle istruzioni per la compilazione della domanda di partecipazione al bando in deroga al regolamento interno dei progetti finalizzati;
- 5) di dichiarare il presente atto immediatamente eseguibile ai sensi della normativa vigente;
- 6) di trasmettere il presente atto all'albo di pubblicità degli atti di questo Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica e al Collegio Sindacale.

IL DIRETTORE SANITARIO
Enzo Zini

IL DIRETTORE GENERALE
Elena Lacquaniti

Elenco degli allegati

Allegato A	relazione progettuale del Responsabile	pag. 02
Allegato B	piano economico finanziario	pag. 01

Strutture aziendali da partecipare:

S.C. Citologia analitica e Biomolecolare ISPO;
Contabilità e Controllo di Gestione ISPO;
Gestione Amministrativa Progetti ISPO;
S.C. Amministrazione e Finanza ASF;

Relazione progettuale studio "Human papillomavirus and cervical cancer: applicability in screening programme and development of new molecular strategy to identify infection at high risk of progression".

Razionale

L'evidenza scientifica che l'infezione da HPV sia la causa principale del carcinoma cervicale, ha aperto nuovi scenari in termini di prevenzione primaria, con la vaccinazione e di prevenzione secondaria con l'implementazione di nuove metodologie di screening.

Negli ultimi anni sono stati condotti numerosi studi per meglio comprendere la storia naturale e la patogenesi molecolare del cancro del collo dell'utero. La consapevolezza che il cancro cervicale è uno processo a più stadi, che si verifica solo nelle donne con una infezione da HPV HR persistente, ha portato allo sviluppo di tecniche molecolari in grado non solo di evidenziare la presenza di HPV ad alto rischio, ma anche di identificare i genotipi di HPV, di valutare la carica virale, l'integrazione del virus ecc. Questi studi potrebbero svolgere un ruolo molto importante per migliorare la specificità del test HPV e più in generale per valutare nuove strategie di screening.

In questo contesto è di fondamentale importanza la creazione di banche biologiche dedicate, per lo stoccaggio di campioni cervicali di donne che aderiscono al programma di screening basato sul test HPV DNA.

Obiettivi dello studio

Gli obiettivi principali di questo studio sono:

1. La creazione di una banca biologica con il materiale residuo, dopo l'esecuzione del test HPV, dedicato allo studio di nuovi biomarcatori coinvolti nella progressione da lesioni pre-tumorali a cancro invasivo.

2. Lo studio delle caratteristiche molecolari associate a lesioni intraepiteliali in donne HPV positive, sia come indicatore della presenza attuale di una lesione CIN sia su base prospettica (propensione ad un eventuale sviluppo di CIN).

- Carica virale
- Integrazione di HPV
- Metilazione del DNA
- Overespressione di E6/E7
- Immunità tumorale specifica T-cell mediata

3. La valutazione del potenziale vantaggio nell'individuazione di lesioni CIN 2 + utilizzando questi marcatori molecolari in triage con il test HPV, invece che la citologia.

Disegno dello studio

Circa 16.000 donne afferenti al programma di screening di Firenze di età compresa tra i 25 e i 64 anni saranno invitate a partecipare allo studio. Considerando una adesione allo screening cervicale del 47% circa 7.500 donne saranno reclutate per questo studio.

Ad ogni donna che accetta di partecipare allo studio verranno eseguiti due prelievi di materiale cervicale. Il primo campione, strisciato e fissato come al solito su un vetrino, sarà conservato per essere colorato e letto solo per le pazienti con test HPV positivo. Il secondo campione verrà raccolto in una provetta contenente un tampone conservato (STM) e sarà utilizzato per le analisi molecolari. Su tutti i campioni raccolti sarà eseguita la ricerca di HPV HR con HC2 al posto del convenzionale PapTest. Il materiale residuo, dopo l'esecuzione del test HPV sarà conservato a -80° C per le successive analisi molecolari. In caso di test positivo HPV, verrà eseguito il Pap-test come triage. Le donne con citologia anormale (ASCUS o più gravi anomalie citologiche)

saranno invitate a sottoporsi a colposcopia, secondo il protocollo di screening. Assumendo una positività dell'8% per HPV HR e una diagnosi citologica ASC-US + per il 40% delle pazienti HPV HR positive, saranno inviate al colposcopia circa 240 donne alle quali verrà chiesto un campione di sangue sul quale verrà effettuato il test per la valutazione della risposta delle cellule T.

Le analisi molecolari su materiale cervicale, verranno effettuate su tutte le donne HPV positive.

Follow-up

Tutte le donne HPV HR positive all'arruolamento saranno invitate ad eseguire un nuovo test HPV dopo 12 mesi.

Firenze, 19 agosto 2010

Il Responsabile Dello Studio
Dr. Massimo Confortini



