



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° 185 del 17/11/2010

Oggetto: Approvazione del Progetto "Statistical models for cancer screening new technology assessment and cost-effectiveness analysis" finanziato da ITT e del relativo piano economico finanziario.

Struttura Proponente S.C. Epidemiologia clinica descrittiva

Coordinatore Amministrativo

Proposta n. 185 Responsabile del procedimento

Estensore : G. Dainelli

IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE

Importo di spesa: Euro 155.000,00

Conto Economico n. 3A01010201

Eseguibile a norma di Legge dal 02 DIC. 2010

Pubblicato a norma di Legge il 17 NOV. 2010
18 NOV. 2010

Invia al Collegio Sindacale il

l'anno 2010, il giorno 17 del mese di NOVEMBRE
sottoscritto Dott.ssa Elena Lacquaniti, nella sua qualità di

DIRETTORE GENERALE

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

1 Delibera n. 185 del 17/11/2010

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

considerato che con Decreto Dirigenziale n. 7197 del 29.12.2009 sono stati ammessi i progetti presentati da ISPO tra cui quello dal titolo "Statistical Models for Cancer Screening: new technology assessment and cost-effectiveness analysis", il cui responsabile è il Dott. Marco Zappa, assegnando a ISPO un finanziamento di € 155.000,00;

considerato che il progetto approvato da Regione Toscana-ITT prevede che una quota del finanziamento pari a € 90.000,00 venga destinato all'Additional Unit coordinata dal prof. Annibale Biggeri, Responsabile della S.C. Biostatistica dell'ISPO;

visto la convenzione tra ISPO e Regione Toscana-ITT approvato in schema con Deliberazione del Direttore Generale n. 45 del 09.03.2010, e stipulata in data 08/10/2010, regolante il rapporto tra i due Enti relativamente alla realizzazione del progetto, agli atti;

verificato che il progetto è finanziato dalla Regione Toscana per l'importo stabilito di € 155.000,00 (euro centocinquantacinquemila/00) omnicomprensivo, secondo le modalità di erogazione previste all'ART. 4 della convenzione e così ripartite:

- 1) relativamente all'importo finanziato per il primo anno, pari a € 45.000,00 (quarantacinquemila/00):
 - prima rata pari al 70% dell'importo finanziato per il primo anno, dopo la comunicazione di inizio progetto, firmata dal responsabile del progetto;
 - la seconda pari al 30%, alla fine del primo anno dalla data dichiarata d'inizio ;
- 2) relativamente all'importo finanziato per il secondo anno, pari a € 50.000,00 (cinquantamila/00)
 - la prima rata, pari al 70% dell'importo finanziato per il secondo anno, insieme al saldo dell'anno precedente;
 - la seconda, pari all'ulteriore 30%, alla fine dell'anno, seguendo le stesse modalità del primo anno;
- 3) relativamente all'importo finanziato per il terzo anno, pari a € 60.000,00 (sessantaquantamila/00):
 - la prima rata, pari al 70% dell'importo finanziato per il terzo anno, insieme al saldo dell'anno precedente;
 - la seconda, pari all'ulteriore 30%, alla fine dell'anno, seguendo le stesse modalità del primo e secondo anno;

considerato che come specificato nelle istruzioni per il bando ITT 2008, è stato possibile imputare una quota di overhead complessiva del 10% dell'importo anziché del 20%, come previsto dal regolamento interno dei progetti finalizzati;

considerato che, sempre in coerenza con le Istruzioni del Bando ITT 2008, non è stato possibile prevedere la quota del 5% del tempo lavoro del responsabile scientifico del progetto come previsto dal regolamento interno dei progetti finalizzati;

vista le relazioni progettuali ed i relativi piani economici finanziari redatti dal Responsabile del Progetto, Dr Marco Zappa della S.C. di Epidemiologia clinica descrittiva ISPO e dal Prof. Annibale Biggeri, allegati alla presente sotto lettera "A", "B", "C" e "D" quali parti integranti e sostanziali;

visto che la convenzione sopracitata decorre dalla data di avvio del progetto, il 2 agosto 2010, data stabilita con comunicazione del Responsabile Scientifico e che la durata del progetto è di tre anni;

ritenuto pertanto opportuno recepire il finanziamento pari a € 155.000,00, approvare il progetto ed i relativi piani economico-finanziari;

Acquisito il visto di conformità giuridico amministrativa 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 Regione Toscana "Statistical Models for Cancer Screening: new technology assessment and cost-effectiveness analysis" e recepire il relativo finanziamento
- 2) di prendere atto della relazione progettuale e del relativo piano economico finanziario, redatti dal Dr. Marco Zappa, Responsabile scientifico del progetto per ISPO, documenti allegati rispettivamente sotto le lettere "A" e "C" quali parti integranti sostanziali, nonché della relazione del Prof. Annibale Biggeri e del Piano economico-finanziario (allegati B e D) in qualità di Additional Unit al progetto in oggetto;
- 3) di prendere atto che ISPO per l'effettuazione delle attività sopra citate riceverà da ITT - Regione Toscana la somma complessiva di Euro €155.000,00 fuori campo iva a valere dei ricavi registrati nel bilancio d'esercizio dell'Istituto per l'anno 2010;
- 4) di dare atto che la disponibilità finanziaria totale è di € 155.000,00, imputata a valere sull'autorizzazione n. 115/2010 cdc 652 per € 65.000,00 e sull'autorizzazione n. 116/2010 cdc 653 per € 90.000,00 conto economico 3A01010201 "contributi da Regione Toscana – finalizzati;
- 5) di dare atto che non è stato possibile richiedere la quota di overhead del 20% prevista dal regolamento interno dei progetti finalizzati, in quanto il bando ITT 2008 specifica la possibilità di imputare una quota di overhead complessiva per i tre anni pari al 10% dei costi diretti totali e che, sempre in coerenza con le Istruzioni del Bando ITT 2008, non è stato possibile prevedere la quota del 5% del tempo lavoro del responsabile scientifico del progetto come previsto dal regolamento interno dei progetti finalizzati;

- 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



Dr. Enzo Zini
DIRETTORE SANITARIO ISPO

Elenco degli allegati

Allegato A	relazione progettuale del Responsabile Scientifico (Dr. M. Zappa)	01
Allegato B	relazione progettuale del Responsabile Scientifico (Prof. A. Biggeri)	01
Allegato C	piano economico finanziario Aut 115/2010	01
Allegato D	piano economico finanziario Aut 116/2010	01

Strutture aziendali da partecipare:

S.C. Epidemiologia Clinica Descrittiva ISPO;
S.C. Biostatistica ISPO;
S.S. Contabilità e Controllo di Gestione ISPO;
Gestione Amministrativa Progetti ISPO;
Dipartimento Amministrazione e Finanza ASF;

Allegato A



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

Acc. "A" alle Delibere N.185 d.G.
del 27/11/2010



Prot. 3380

al Direttore Sanitario ISPO

Firenze, 16 NOV. 2010

Relazione progettuale "statistical models for cancer screening new technology assessment and cost-effectiveness analysis"

Scopo del presente progetto è quello di sviluppare un modello matematico di predizione per valutare l'impatto dei programmi di screening, e delle nuove tecnologie, in termini di vite salvate e anni di vita guadagnati. Parimenti verrà sviluppata una valutazione economica che permetterà di avere una stima del costo economico per unità di beneficio raggiunto.

Il Responsabile Scientifico
Dr Marco Zappa

Marco Zappa

Si autorizza:
Il Referente Scientifico

[Signature]

All. B' esse del bene DG. N. 285
del 27/11/2010



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

16 NOV. 2010

Prot 3382

UNITÀ OPERATIVA UNIVERSITARIA
DI BIOSTATISTICA

Relazione progettuale riguardante le attività di ricerca della Additional Unit (Responsabile Prof. A. Biggeri) nell'ambito del progetto "Statistical models for cancer screening new technology assessment and cost-effectiveness analysis", finanziato da ITT.

L'unità di Biostatistica all'interno del progetto sarà responsabile dello sviluppo del modello probabilistico nella misura in cui viene di seguito descritto. In particolare esse includono le seguenti attività di ricerca:

- A) sviluppo di un modello di Markov;
- B) calibrazione del modello secondo parametri che offrano risultati in linea con i dati epidemiologici;
- C) analisi di sensibilità;
- D) analisi costi-efficacia sulla base di frontiere di efficienza.

A) Modello di Markov

Un modello di Markov di storia naturale della malattia è composto da un numero finito di stati di salute che si escludono a vicenda (stati di Markov) e presuppone che un paziente si trovi sempre in uno di questi Stati. I modelli di Markov possono essere a tempo discreto o continuo. Tutti gli eventi analizzati sono modellati come transizioni da uno stato all'altro e possono essere rappresentati graficamente da una struttura decisionale "ad albero" composta da nodi (stati di Markov) e frecce (transizioni). Nei modelli di Markov a tempo discreto, che sono in genere utilizzati per la cancerogenesi, per ogni analisi è stato fissato un orizzonte temporale, che è un periodo di tempo circoscritto rispetto al quale è limitata l'analisi, ed è diviso in incrementi temporali uguali, indicati come cicli di Markov di lunghezza tale da rappresentare un intervallo di tempo clinicamente significativo. Durante ogni ciclo, il paziente può effettuare una transizione da uno stato all'altro secondo un insieme di probabilità di transizione. La sequenza di stati di salute $Y_1, Y_2 \dots$ si presume essere una catena di Markov, che è un processo stocastico in cui la probabilità di transizione che determina il passaggio ad uno stato successivo dipende solo dallo stato precedente e non dal modo in cui ci si arriva. Le probabilità di transizione possono essere subordinate alle caratteristiche della popolazione (età, sesso, malattie croniche), specificando le probabilità in funzione di queste caratteristiche.



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA



UNITÀ OPERATIVA UNIVERSITARIA
DI BIOSTATISTICA

L'assunzione di Markov si basa sul fatto che le transizioni future non hanno memoria di ciò che è accaduto in passato. In alcune situazioni questo può essere un fattore limitante. Per esempio, la probabilità di sviluppare il cancro cervicale può dipendere da quante volte nella vita una donna contrae un'infezione da HPV. Allo stesso modo una paziente trattata può avere maggiori probabilità di sviluppare nuovamente lesioni pre-cancerose rispetto alle donne che non hanno mai fatto trattamenti alle lesioni. Un modo per "costruire la memoria" all'interno del modello è quello di aggiungere ulteriori stati di salute, ma questo non è sempre possibile, perché i dati non sono disponibili per tutte le transizioni. Quando è possibile, vengono utilizzati modelli complessi e sono pertanto ritenuti più verosimili nel rappresentare il vero percorso di malattia.

B) Calibrazione

La calibrazione è il processo di derivazione di stime per quantità utilizzate all'interno del modello come base per le sue predizioni. Il nostro approccio alla calibrazione del modello si basa su una ricerca multidimensionale in cui vengono campionati i valori dei parametri degli input da intervalli definiti e quindi si eseguono simulazioni separate del modello utilizzando ogni set di valori dei parametri. Gli obiettivi della calibrazione dipendono dal tipo di tumore e sono definiti entro le seguenti categorie: incidenza di tumore specifica dell'età, rischio di cancro nel corso della vita, modalità di prevalenza dell'infezione HPV 16/18 (legata al tipo o età-specifica).

La bontà di adattamento (GOF) dei risultati derivanti da ciascun insieme di valori dei parametri di input è valutata con punteggi GOF calcolati in base alla gamma completa di obiettivi di calibrazione. Questa procedura identifica un sottogruppo di combinazioni di parametri che hanno punteggio indistinguibile da quello del set che si adatta in maniera ottimale.

I dati epidemiologici nazionali e regionali per la mortalità, incidenza, prevalenza sono disponibili presso:

- Il sito dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM www.registri-tumori.it);
- Il Centro Nazionale di monitoraggio per lo screening (www.osservatorionazionale screening.it);
- Database dei programmi di screening in Provincia di Firenze dal 1985 (circa 50.000 pap test, 60.000 MX, 40.000 FOBT per anno);
- Il NTCC (New Technology per cancro al collo dell'utero) che ha arruolato circa 95.000 donne (Ronco et al, 2006);
- Il progetto Impatto che ha valutato circa 60.000 casi di cancro al seno. (Paci et al 2008);



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

UNITÀ OPERATIVA UNIVERSITARIA
DI BIOSTATISTICA

- Database di Studio sulle prestazioni di mammografia digitale rispetto ai tradizionali MX (Rosselli Del Turco et al, 2007);
- Disponibilità di database di studi che mettono a confronto le diverse politiche per lo screening del colon-retto (Grazzini et al, 2008, Segnan et al, 2006).

C) Analisi di sensibilità

Saranno esaminate ipotesi alternative sui protocolli di screening e su nuovi strumenti tecnologici (ad esempio: l'efficacia del vaccino per HPV 16/18 e il tasso decrescente di copertura del vaccino, l'età di vaccinazione e la sensibilità della distribuzione per tipo di HPV e la specificità dei test diagnostici).

D) Analisi costi-efficacia

Lo scopo della valutazione economica in campo medico è quello di fornire informazioni utili circa l'allocazione efficiente delle risorse sanitarie. Negli ultimi anni un certo numero di sistemi sanitari hanno utilizzato la valutazione economica per ricevere supporto nelle decisioni riguardanti come introdurre nuove tecnologie. L'analisi economica si occupa sia degli inputs che dei risultati delle attività che analizza, ovvero i costi e gli effetti. Un'altra caratteristica dell'analisi economica è quello di individuare e rendere espliciti una serie di criteri che possono essere utili nel decidere tra diversi usi per le risorse scarse. L'analisi economica è quindi definita in Drummond et al. (2004) come "l'analisi comparativa di linee di azione alternative in termini sia di costi che di effetti".

Nella valutazione economica dei sistemi sanitari, vengono confrontate due o più alternative in termini di costi ed effetti. A seconda del tipo di effetto esaminato, si ha a che fare con un diverso tipo di analisi: se c'è un effetto comune, come anni di vita guadagnati, abbiamo a che fare con una analisi costo-efficacia (CEA). Se anche le preferenze individuali vengono prese in considerazione, e quindi l'effetto di interesse sono gli anni di vita e la qualità di vita guadagnati, allora si ha a che fare con una analisi costo-utilità (CUA). Nell'analisi costi-benefici (ACB) sia i costi e che gli effetti di strategie alternative sono esaminati in termini monetari (Drummond et al., 2004).

Nella valutazione degli screening dei tumori il risultato che interessa sono gli anni di vita guadagnati aggiustati per la qualità. Come parametri dei costi, verrà utilizzato l'Activity-Based Costing (ABC) per determinare i costi



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

UNITÀ OPERATIVA UNIVERSITARIA
DI BIOSTATISTICA

di eventi significativi. La gestione dei dati relativi e dei costi dei tumori in Italia saranno ottenuti da fondi locali (ISPO cioè, ASL, ospedale accademico).

Prof. Annibale Biggeri
Responsabile S.C. Biostatistica

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Annibale Biggeri'.

All. "C" alle Delibere M. 185 D.G.
del 17/11/2010



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA



**PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO
PROGETTI FINALIZZATI**

Struttura organizzativa proponente: UO Epidemiologia clinica descrittiva
Responsabile del progetto: Dr Marco Zappa
Titolo del progetto: Statistical Models for Cancer Screening new technology assessment and cost-effectiveness analysis
Ente finanziatore: Regione Toscana
Importo finanziamento: 65.000,00
Delibera numero:
Codice Autorizzazione: 115/2010
Centro di Costo: 652
Data inizio progetto: 02/08/2010
Data conclusione progetto: 02/08/2013
Modalità di pagamento: I° anno € 18.000 (70% acconto e 30% saldo), II° anno € 20.500 (70% acconto e 30% saldo), III° anno € 26.500 (70% acconto e 30% saldo)

	ANNO 1 inizio 2/08/2010; fine 1/08/2011	ANNO 2 scadenza 1/08/2012	ANNO 3 scadenza 1/08/2013	Totale	VOCE DI SPESA CORRISPONDENTE ENTE EROGATORE
Beni di consumo:	0	0	0	0	
- cancelleria ed altri beni economici (es. stampati, mouse, ...)					
- farmaci					
- presidi (es. guanti, sonde, ...)					
- diagnostici (es. reagenti di laboratorio, test HPV, ...)					
- acquisto libri e riviste (anche su supporto informatico; riviste on line)					
- altro (specificare)					
Beni di tipo strumentale:	0	0	0	0	
- attrezzature sanitarie					
- attrezzature informatiche e altro non sanitario (es. computer, stampanti, ... importi > 516,00 euro; per importi < 516,00 euro riferirsi a beni di consumo)					
Beni immateriali:	0	0	0	0	
- software, opere di ingegno, brevetti					
Servizi:	0	0	3500	3500	
- Acquisto prestazioni sanitarie (es. prestazioni di laboratorio)					
- Acquisto prestazioni non sanitarie (es. servizio elabor. dati)					
- Spese per pubblicazioni			3.500	3500	
- Spese per organizzazione convegni e congressi (es. cene, coffee break, ...)					
- Spese postali					
- Spese telefoniche					
Trasferimenti/ finanziamenti ad altri enti					
Personale	15.000	15.000	15.000	45.000	Non staff personnel
- collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali	15.000	15.000	15.000	45.000	
- personale dipendente, tempo determinato					
- personale dipendente, tempo indeterminato					
Rimborsi	1300	3600	5500	10400	Travels
- missioni/rimborso spese collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali					
- missioni/rimborso spese dipendenti, tempo determinato	800	3.100	5.000	10400	
- missioni/rimborso spese tempo indeterminato (incluso PI)	500	500	500		
Altro (specificare)					
Progetti del personale					
Spese generali di gestione (overheads)	1.700	1.900	2.500	6.100	Overheads
Totale	18.000	20.500	26.500	65.000	

Firma Responsabile del progetto Marco Zappa

data _____

Firma Resp. Struttura Org. _____ Dr Eugenio Paci

Eugenio Paci

**PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO
PROGETTI FINALIZZATI**

Struttura organizzativa proponente: S.C. Biostatistica
Responsabile del progetto: Prof. A. Biggeri
Titolo del progetto: Statistical Models for Cancer Screening new technology assessment and cost-effectiveness analysis
Ente finanziatore: Regione Toscana
Importo finanziamento: € 90.000,00
Delibera numero:
Codice Autorizzazione: 116/2010
Centro di Costo: 653
Data inizio progetto: 02/08/2010
Data conclusione progetto: 02/08/2013
Modalità di pagamento: I° anno € 27.000 (70% acconto e 30% saldo), II° anno € 29.500 (70% acconto e 30% saldo), III° anno € 33.500 (70% acconto e 30% saldo)

	ANNO 1 inizio 2/08/2010; fine 1/08/2011	ANNO 2 scadenza 1/08/2012	ANNO 3 scadenza 1/08/2013	Totale	VOCE DI SPESA CORRISPONDENTE ENTE EROGATORE
Beni di consumo:	0	0	0	0	
- cancelleria ed altri beni economici (es. stampati, mouse, ...)					
- farmaci					
- presidi (es. guanti, sonde, ...)					
- diagnostici (es. reagenti di laboratorio, test HPV, ...)					
- acquisto libri e riviste (anche su supporto informatico; riviste on line)					
- altro (specificare)					
Beni di tipo strumentale:	0	0	0	0	
- attrezzature sanitarie					
- attrezzature informatiche e altro non sanitario (es. computer, stampanti, ... Importi > 516,00 euro; per Importi < 516,00 euro riferirsi a beni di consumo)					
Beni immateriali:	0	0	0	0	
- software, opere di ingegno, brevetti					
Servizi:	0	0	0	0	
- Acquisto prestazioni sanitarie (es. prestazioni di laboratorio)					
- Acquisto prestazioni non sanitarie (es. servizio elabor. dati)					
- Spese per pubblicazioni					
- Spese per organizzazione convegni e congressi (es. cene, coffee break, ...)					
- Spese postali					
- Spese telefoniche					
Trasferimenti/ finanziamenti ad altri enti					
Personale	€ 24.500,00	€ 25.000,00	€ 26.500,00	€ 76.000,00	Non staff personnel
- collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali	€ 24.500,00	€ 25.000,00	€ 26.500,00	€ 76.000,00	
- personale dipendente, tempo determinato					
- personale dipendente, tempo indeterminato					
Rimborsi	€ -	€ 2.000,00	€ 3.800,00	€ 5.800,00	Travels
- missioni/rimborso spese collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali		€ 2.000,00	€ 3.800,00	€ 5.800,00	
- missioni/rimborso spese dipendenti, tempo determinato	0			0	
- missioni/rimborso spese tempo indeterminato (incluso PJ)					
Altro (specificare)					
Progetti del personale					
Spese generali di gestione (overheads)	€ 2.500,00	€ 2.500,00	€ 3.200,00	€ 8.200,00	Overheads
Totale	€ 27.000,00	€ 29.500,00	€ 33.500,00	€ 90.000,00	

Firma Responsabile del progetto _____ Prof. A. Biggeri

data _____

Firma Resp. Struttura Org.

Prof. A. Biggeri