



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

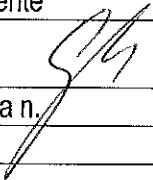
DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE
(Nominato con D.P.G.R.T. n.233 del 13/12/2010)

N° 221 del 27/12/2010

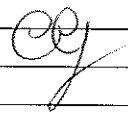
Oggetto: Progetto di ricerca "RFPS-2006-1-339853 dal titolo "A randomized phase III trial of Fenretinide in women at high risk for breast cancer" nell'ambito del Programma Integrato Oncologia (PIO) anno 2006 "La prevenzione del cancro: sviluppo di modelli di intervento basati sull'evidenza" finanziato dall'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, approvazione del piano economico finanziario per Euro 8.600,00.

Struttura S.C. Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale
Proponente

 Coordinatore Amministrativo

Proposta n.  Responsabile del procedimento

Estensore

Elena Biffoli 

IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE



Importo di spesa:

Conto Economico n. 3A010302 AUT 169/2008

Eseguibile a norma di Legge dal 11 GEN. 2011

Pubblicato a norma di Legge il 27 DIC. 2010

Inviato al Collegio Sindacale il 28 DIC. 2010

L'anno 2010, il giorno 27 del mese di Dicembre
Il sottoscritto Prof. Gianni Amunni, 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. 233 del 13/12/2010.

Visto il D. Lgs. n. 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

- il Ministero della Salute ha stipulato con la Regione Toscana, in qualità di Coordinatore, la convenzione per la realizzazione del Programma Integrato Oncologia (PIO) di durata triennale dal titolo "La prevenzione del cancro: sviluppo di modelli di intervento basati sull'evidenza" per un importo complessivo di Euro 4.0000.000,00;
- Il progetto di durata triennale, ha avuto inizio in data 12 dicembre 2007, così come comunicato dal coordinatore al Ministero della Salute;
- l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano ha stipulato con la Regione Toscana, in qualità di Coordinatore, una convenzione per la realizzazione del Progetto n. RFPS-2006-1-339853 dal titolo "A randomized phase III trial of Fenretinide in women at high risk for breast cancer" che dovrà essere realizzato sotto la responsabilità scientifica del Prof. Umberto Veronesi presso l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano;

considerato che ai fini della realizzazione del suddetto Progetto di ricerca partecipano, oltre all'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, in qualità di Coordinatore, 12 unità operative tra cui ISPO come UO n. 7 (Responsabile scientifico Dr. Calogero Saieva) con un finanziamento complessivo per l'Istituto di euro 8.600,00;

vista la Delibera del Direttore Generale n. 172 del 20/10/2010 con la quale si approva lo schema di protocollo d'intesa con l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano per la realizzazione del suddetto progetto;

visto che la somma di Euro 8.600,00 come riportato nell'art. 4 del protocollo d'intesa sopra citato, sarà erogata con le seguenti modalità:

- a. prima rata, pari al 50% del finanziamento totale, sarà erogata contestualmente alla comunicazione della data di inizio della ricerca, da parte del Coordinatore al Ministero della Salute;
- b. le due rate successive, pari al 20% + 20% del finanziamento saranno erogate rispettivamente alla scadenza del primo e del secondo anno di attività, previa approvazione del Ministero della Salute delle relazioni annuali sullo stato di avanzamento del progetto;
- c. il rimanente 10% del finanziamento sarà erogato a conclusione del progetto, previa approvazione del Ministero della Salute della relazione conclusiva sui risultati raggiunti.

considerato che la convenzione con la Regione Toscana per lo svolgimento delle attività necessarie all'attuazione del Progetto PIO - Programma Integrato Oncologia – è stata sottoscritta dal CSPO (Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica) il 22/02/2008 agli atti, e non è quindi possibile applicare la quota di overhead del 20% prevista dal regolamento interno dei progetti finalizzati di ISPO, nonché la quota del 5% del tempo lavoro del responsabile scientifico del progetto, perché il piano previsto in convenzione, da ritenere vincolante, non prevedeva tali voci di costo;

vista la relazione progettuale ed il relativo piano economico finanziario redatto dal Responsabile del progetto, Dr. Calogero Saieva, Dirigente Medico presso la SC di Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale di ISPO, allegati alla presente sotto lettera "A" e "B" quali parti integranti e sostanziali;

preso atto che il progetto sopracitato decorre dalla data della sottoscrizione e terminerà l'11/12/2011;

ritenuto pertanto opportuno approvare il progetto ed il relativo piano economico finanziario;

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 dall'Istituto Europeo di Oncologia di Milano "RFPS-2006-1-339853 dal titolo "A randomized phase III trial of Fenretinide in women at high risk for breast cancer" nell'ambito del Programma Integrato Oncologia (PIO) anno 2006 "La prevenzione del cancro: sviluppo di modelli di intervento basati sull'evidenza" finanziato dall'Istituto Europeo di Oncologia di Milano," e di recepire il relativo finanziamento;
- 2) di prendere atto della relazione progettuale e del relativo piano economico finanziario, redatti dal Dr. Calogero Saieva, 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 € 8.600,00, è stata imputata a valere sull'autorizzazione n. 169/2008 cdc 657, conto economico n. 3A010302 "contributi finalizzati da Enti e Soggetti Privati";
- 4) di prendere atto che la convenzione con la Regione Toscana per lo svolgimento delle attività necessarie all'attuazione del Progetto PIO - Programma Integrato Oncologia - è stata sottoscritta dal CSPO (Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica) il 22/02/2008 agli atti, e quindi non è possibile applicare la quota di overhead del 20% (corrispondenti nel caso specifico a € 1.720,00) prevista dal regolamento interno dei progetti finalizzati di ISPO, nonché la quota del 5% del tempo lavoro del responsabile scientifico del progetto, perché il piano previsto in convenzione, da ritenere vincolante, non prevedeva tali voci di costo;
- 5) di trasmettere il presente atto all'albo di pubblicità degli atti di questo Istituto al Collegio Sindacale.

IL DIRETTORE SANITARIO
Enzo Zini



IL DIRETTORE GENERALE
Gianni Amunni



Elenco degli allegati

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

Strutture aziendali da partecipare:

S.C. Epidemiologia Molecolare Nutrizionale ISPO;
S.S. Contabilità e Controllo di Gestione ISPO;
Gestione Amministrativa Progetti ISPO;
Dipartimento Amministrazione e Finanza ASF.



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

SC di Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale



“A randomised phase III trial of fenretinide in women at high risk for breast cancer”

Si tratta di uno studio clinico controllato di chemioprevenzione del tumore della mammella (TM) in donne sane ed in età fertile che per la loro storia familiare o per la loro costituzione genetica sono considerate ad alto rischio di sviluppare tale neoplasia.

L'obiettivo primario è valutare l'efficacia della fenretinide, un derivato della vitamina A di cui è noto il ruolo nella modulazione della crescita, della differenziazione e della apoptosi cellulare, nel ridurre l'incidenza del TM in donne in età premenopausale (25-44 anni) ad aumentato rischio familiare/genetico per il TM in quanto con familiarità positiva per TM e probabilità di essere portatrici di mutazioni nei geni BRCA >20% (stimato con il programma BRCAPRO) o con una mutazione nei geni BRCA1 o BRCA2 (all'analisi mutazionale del DNA). Obiettivi secondari sono la riduzione della incidenza di altre patologie mammarie (iperplasia atipica, neoplasia intraepiteliale) o di altri tumori (es., ovaio).

Lo studio multicentrico è coordinato dall'IEO di Milano (ed approvato dal locale Comitato Etico) e partecipano 12 centri italiani, tra i quali l'ISPO di Firenze.

E' prevista una durata complessiva di 15 anni (5 anni di trattamento + 10 di follow-up). Un totale di 758 donne sane ad alto rischio di TM saranno randomizzate in due bracci: fenretinide *versus* placebo.

Il protocollo prevede una serie di controlli periodici: test ematici di laboratorio (di routine e per specifici biomarkers) e strumentali (ecografia, RM, mammografia).

Il principale criterio di valutazione dell'efficacia è l'incidenza di tumori invasivi nei due gruppi di trattamento nel corso del follow-up stimata mediante una specifica analisi di sopravvivenza (Kaplan-Meier). Le due curve di sopravvivenza saranno confrontate mediante test specifici (log rank test).

La fenretinide è un farmaco molto ben tollerato, con rari disturbi (cutanei e visivi) generalmente modesti e reversibili con la sospensione del farmaco. L'unica precauzione da prendere è una adeguata contraccezione durante



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

SC di Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale



il periodo dello studio a causa della presunta teratogenicità del farmaco, non dimostrata ma desunta dall'appartenenza alla classe dei retinoidi.

Ciascun partecipante al progetto sarà informato delle finalità dello studio e sarà invitato a firmare uno specifico consenso informato.

Il contributo al progetto dell'ISPO di Firenze consiste nell'identificare una serie di soggetti eleggibili allo studio ed invitarli a partecipare previa verifica dei criteri di inclusione. Sono già stati avviati i contatti con il Comitato Etico dell'Azienda Sanitaria di Firenze per l'approvazione del progetto.

L'ISPO ha da alcuni anni costituito in collaborazione con l'Istituto di Genetica Medica dell'Università di Firenze uno specifico gruppo multidisciplinare per la consulenza genetica e il monitoraggio clinico di soggetti ad alto rischio per lo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio. In accordo col protocollo del progetto, l'ISPO accerterà l'eleggibilità di una serie di soggetti e la loro volontaria partecipazione mediante firma del consenso informato. Sulla base di precedenti studi si ipotizza di poter arruolare circa 15 pazienti per anno per i prossimi tre anni. I soggetti saranno quindi randomizzati in due gruppi come previsto dal protocollo. I successivi controlli clinico-strumentali saranno effettuati con cadenza annuale. I campioni di sangue e di agoaspirato mammario saranno periodicamente inviati allo IEO per le analisi previste dal protocollo. Eventuali effetti avversi saranno immediatamente comunicati al Centro Coordinatore.

Firenze, 15 dicembre 2009

Il Responsabile dello studio
Centro ISPO di Firenze
Dr. Calogero Saieva



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA



**PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO
PROGETTI FINALIZZATI**

Struttura organizzativa proponente: SC Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale
 Responsabile del progetto: Dr. Calogero Saleva
 Titolo del progetto: "A randomised phase III trial of fenretinide in women at high risk for breast cancer" (PIO)
 Ente finanziatore: Istituto Europeo di Oncologia
 Importo finanziamento: 8.600,00
 Delibera numero:
 Codice Autorizzazione: 169/08
 Centro di Costo: 657
 Data inizio progetto: 12/12/2007
 Data conclusione progetto: 11/12/2001
 Modalità di pagamento:

	2011	ANNO X+1	ANNO X+2	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	7.740	0	0	7.740	Personale a contratto/consulenza/borsa di studio
- collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali	7.740				
- personale dipendente, tempo determinato					
- personale dipendente, tempo indeterminato					
Rimborsi	0	0	0	0	
- missioni/rimborso spese collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali					
- missioni/rimborso spese dipendenti, tempo determinato					
- missioni/rimborso spese tempo indeterminato (incluso PI)					
Altro (specificare)					
Progetti del personale					
Spese generali di gestione (overheads)	860,00			860,00	
Totale	8.600	0	0	8.600	

Firma Responsabile del progetto Dr. Calogero Saleva

Firma Resp. Struttura Org. Dr. Domenico Palli