

AZIENDA SANITARIA LOCALE NA3 SUD

Corso Alcide De Gasperi, 167 – 80053 Castellammare di Stabia (NA)

S.O.C. Affari Generali

Partita I.V.A. 06322711216

ASL NAPOLI 3 SUD

Direzione Generale

07 NOV 2012

PERVENUTO

OGGETTO: Presa d'atto ed approvazione progetto di cooperazione fra ASL Napoli 3 Sud e Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia molecolare e clinica/C.R.P.O. per lo screening di massa per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina.

IL DIRETTORE DEL SERVIZIO AFFARI GENERALI

Alla stregua dell'istruttoria compiuta dal Servizio Affari Generali e delle risultanze e degli atti tutti richiamati nelle premesse che seguono, costituenti istruttoria a tutti gli effetti di legge, nonché dell'espressa dichiarazione di regolarità tecnica ed amministrativa della stessa resa dal citato Direttore a mezzo della sottoscrizione della presente.

PREMESSO:

- che la scrivente Azienda ha dato e sta dando attuazione ed impulso ai programmi triennali di screening per tutte le linee di prevenzione secondaria oncologica appositamente finanziate dalla Regione Campania;
- che in data 18/05/2012 il competente Servizio Controllo di Gestione aziendale con nota 917/CdG assegnava i relativi budget annuali;
- che il responsabile del progetto di screening di massa aziendale per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina (in appresso R.P.P.C.C.) dr. Ferdinando Quarto con diverse note aveva ed ha evidenziato le criticità del processo e, in questa fase storica, per il superamento seppur momentaneo di alcune delle stesse ha indicato la necessità di meglio coordinarsi con il Centro Regionale di Prevenzione Oncologica (C.R.P.O.) anche con progetti di cooperazione fra l'Azienda e il detto C.R.P.O. afferente al Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia molecolare e clinica;
- che in merito a quanto sopra il detto R.P.P.C.C. ha prodotto e presentato un progetto di cooperazione triennale fra ASL Napoli 3 Sud/Dipartimento di Endocrinologia/C.R.P.O.;
- che le macroaree di collaborazione progettuale vengono così dallo stesso individuate:
 - cooperazione nell'ambito degli screening per studi pilota in merito all'uso dell'HPV-Dna test come test di screening primario ed alla contestuale valutazione morfo-molecolare quale unico dato dirimente per la validazione statistica;
 - cooperazione per la individuazione dei biomarcatori neoplastici di progressione;
 - identificazione dei cloni cellulari giunzionali quali uniche entità biologiche atte a trasformarsi in cellule tumorali quando infettate da HPV;
 - individuazione e superamento delle criticità legate alle campagne di screening ed ostative al pieno sviluppo delle stesse sul piano regionale.

VISTA la nota 37899 del 13/06/2012 con la quale il Direttore Generale dott. Maurizio D'Amora chiedeva al prof. dr. S. De Placido, Responsabile del C.R.P.O. e Direttore del citato Dipartimento Universitario, di istaurare rapporto di cooperazione in premessa citato;

VISTA la nota di riscontro prot.-arrivo ASL Napoli 3 Sud n. 43945 del 09/07/2012 a firma del prof. dr. S. De Placido dalla quale si evince la netta disponibilità del C.R.P.O./Dipartimento Universitario a forme di cooperazione nell'ambito dei progetti di prevenzione oncologica ivi compreso il reclutamento di figure funzionali ai Progetti per il conseguimento degli obiettivi prefissati;

VISTO il progetto di cooperazione fra ASL Napoli 3 Sud/Dipartimento/C.R.P.O. per lo screening di massa per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina prodotto dal Responsabile dr. Ferdinando Quarto;

PRECISATO:

- che, vista la complessità delle citate aree di collaborazione, detto progetto per la sua complessità ha sviluppo triennale.

CONSIDERATO:

- che il Direttore del C.R.P.O./Dipartimento Universitario prof. dr. S. De Placido ha visto ed approvato in sede dipartimentale il progetto ed il collegato protocollo scientifico d'intesa in una con il dott. M. D'Amora, Direttore Generale ASL Napoli 3 Sud, il dr. F. Quarto, Responsabile del progetto di screening di massa per la prevenzione del cervico carcinoma;
- che a fronte del progetto di cooperazione e del collegato protocollo, il prof. dr. Sabino De Placido ha trasmesso il piano finanziario (prot. 2012/0112741 del 24/10/2012) per un importo pari ad € 110.000 così suddivisa:
 - spese personale € 96.000;
 - materiale di consumo € 4.000;
 - spese generali € 10.000.

che in tale piano finanziario è prevista tra l'altro l'attivazione di procedure di arruolamento di due unità esperte in campo biologico e con maturata esperienza nella gestione dei dati riferiti allo screening suddetto ed una entità esperta nell'individuazione e superamento delle criticità legate alle campagne di screening;

- che tale ultima figura è di indubbia utilità proprio nelle aree dei processi organizzativi nell'ambito dei sistemi complessi come gli screening, nelle aree di comunicazione sociale, promozione, prevenzione ed educazione alla salute e che quindi è funzionale anche allo screening di prevenzione del cancro alla mammella quale secondo screening dell'area Materno Infantile;
- che il RUP delle procedure di stipula della Convenzione de quo è il Direttore del Servizio Affari Generali;
- che il RUP per la gestione della Convenzione è il R.P.P.C.C., Direttore della S.O.C. di A.I.P.C
- che tutte le citate note ed atti sono parte integrante e sostanziale della presente delibera.

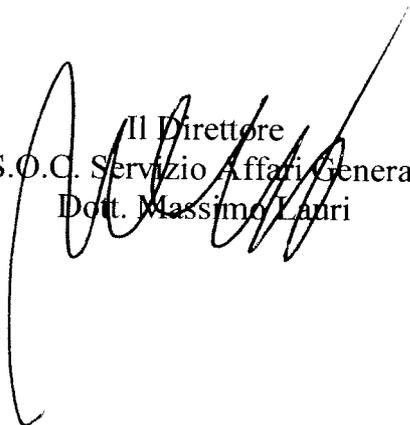
RITENUTO di dover provvedere in merito;

PROPONE

Per le considerazioni e motivazioni espresse in premessa, che di seguito s'intendono integralmente riportate e trascritte;

- 1) di prendere atto ed approvare il progetto di cooperazione tra ASL Napoli 3 Sud/Dipartimento/C.R.P.O.;
- 2) di prendere atto ed approvare il protocollo scientifico d'intesa a firma del Responsabile C.R.P.O./Dipartimento universitario, del Direttore Generale dell'ASL Napoli 3 Sud e del Responsabile del Progetto di prevenzione del carcinoma della cervice uterina ASL Napoli 3 Sud;
- 3) di prendere atto ed approvare il piano finanziario presentato dal Direttore del Dipartimento Universitario, quale Responsabile del C.R.P.O., prof. dr. S. De Placido;
- 4) di stabilire che la spesa prevista nel citato piano finanziario per l'anno 2012/2013 farà capo per € 80.000 al conto economico 50201151601 autorizzazione n. 435 e per € 30.000 al conto economico n. 50201151601 autorizzazione n. 436;
- 5) di inviare copia della presente deliberazione al Servizio GEF ed al Servizio Controllo di Gestione per l'individuazione e la verifica della autorizzazione di spesa.




Il Direttore
S.O.C. Servizio Affari Generali
Dott. Massimo Lauri

IL DIRETTORE GENERALE

Per tutto quanto sopra relazionato, preso atto della dichiarazione di regolarità dell'istruttoria compiuta dal Servizio Affari Generali nonché della dichiarazione di legittimità tecnica ed amministrativa resa dal Direttore proponente con la sottoscrizione della proposta che precede, sentito il parere favorevole espresso dal Direttore Sanitario e nelle more della nomina del Direttore Amministrativo

DELIBERA

- 1) approvare il progetto di cooperazione tra ASL Napoli 3 Sud/Dipartimento/C.R.P.O.;
- 2) approvare il protocollo scientifico d'intesa a firma del Responsabile C.R.P.O./Dipartimento universitario, del Direttore Generale dell'ASL Napoli 3 Sud e del Responsabile del Progetto di prevenzione del carcinoma della cervice uterina ASL Napoli 3 Sud;
- 3) approvare il piano finanziario presentato dal Direttore del Dipartimento universitario, quale Responsabile del C.R.P.O., prof. dr. S. De Placido;
- 4) di stabilire che la spesa prevista nel citato piano finanziario per l'anno 2012/2013 farà capo per € 80.000 al conto economico 50201151601 autorizzazione n. 435 e per € 30.000 al conto economico n. 50201151601 autorizzazione n. 436;
- 5) di inviare copia della presente deliberazione al Servizio GEF ed al Servizio Controllo di Gestione per l'individuazione e la verifica della autorizzazione di spesa;
- 6) di dare mandato al competente Servizio GEF di effettuare bonifico della somma totale a favore del Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia molecolare e Clinica dell'Università degli Studi di Napoli Federico II sul conto di Tesoreria Unica acceso presso la Banca d'Italia n. 0307119 – IBAN IT08L0100003245425300307119.

Di rendere immediatamente esecutivo il presente atto

Atto non soggetto a controllo ai sensi dell'art. 35 della L.R. 32/94.

Il Servizio proponente ~~è~~ ~~sarà~~ ~~no~~ ~~responsabile~~ in via esclusiva dell'esecuzione della presente deliberazione curandone i consequenziali adempimenti.

Il Direttore Sanitario
Dott. Giuseppe Russo

Il Direttore Generale
Dr. Maurizio D'Amora

Regione Campania
asnapoli3sud

Corso Alcide de Gasperi, 167 - 80053 Castellammare di Stabia (NA)

SERVIZIO CONTROLLO DI GESTIONE

DR.SSA ANTONELLA DE STEFANO

TEL. 0818729074/019 - FAX 0818729829

E-mail coge@asnapoli3sud.it

Sito: www.asnapoli3sud.it

Prot. 917 /CdG del 18 MAG. 2012

AL DIRETTORE DEL SERVIZIO

Coordinamento Progettuale

Dr. Carlo Vajano

p.c. AL DIRETTORE DEL SERVIZIO G.E.F.

DR. DECIO SABINO

AL DR. RENATO DE ROSA

LORO SEDI

Oggetto: Assegnazione spesa di Budget 2012

Si invia il budget 2012 relativo al CDR di propria competenza, distinto per macrovoce secondo il nuovo Piano dei Conti.

Tanto per quanto di competenza.

IL DIRETTORE DEL SERVIZIO CONTROLLO DI GESTIONE
DR.SSA ANTONELLA DE STEFANO

REGISTRAZIONE AL

N° 77 JGCP DEL 18/5/12

ATTO REGISTRATO _____

N° _____ DEL _____

VISTO _____

Handwritten signature and initials

Cordinamento Progettualità Finanziate con Fondi Esterni



CdR	Numero conto	Descrizione conto	Budget Assegnato	Num Aut.
oordPFFE	50201151601	Serv.gestiti dirett.per altre attività	873.879,22	

50201151601	Rete Sert e strategie di intervento per l'assistenza ai tossicodipendenti	ok	146.660,00	360
50201151601	Rete Cure Domiciliari (CIPE 2)	ok	500.000,00	359
50201151601	Assistenza ai malati terminali	ok	150.000,00	212
50201151601	Time out	ok	77.219,22	362
50201151601	Screening colon retto	ok	994.500,00	434
50201151601	Screening cervice uterina	ok	922.337,00	435
50201151601	Screening mammella	ok	650.000,00	436
50201151601	Spazio adolescenti		311.669,34	492
50201151601	Piano vaccini		534.321,00	493
50201151601	Progetto Igea		105.000,00	494
50201151601	Cuore risk assessment e prevenzioni recidive		254.000,00	495
50201151601	Crescere felix		167.000,00	496
50201151601	Percorsi addiction 2		89.040,00	497
50201151601	Potenziamento domiciliare cure anziani CIPE 1		400.000,00	498
50201151601	Rete integrata per la non autosufficienza CIPE 3		500.000,00	499
50201151601	Azione tabagismo		2.804,00	500
50201151601	Agorà		10.397,45	501
50201151601	Genitori tossicodipendenti		41.560,00	502
50201151601	Il peso dell'anima		88.500,00	503
50201151601	Valutazione multidimensionale		28.222,46	504
50201151601	Riduzione incidenti stradali		35.788,50	505
50201151601	Prevenzioni incidenti domestici		60.823,00	506
50201151601	Stabilizzazione del sistema di rilevazione LEA Sociosan		24.285,71	507
50201151601	Liste tempi d'attese		165.791,13	508

Handwritten signature

Regione Campania

aslnapoli3sud

DIREZIONE GENERALE
CORSO ALCIDE DE GASPERI, 167
80053 CASTELLANMARE DI STABIA
TEL 081/8729750 FAX 081/8729776
SGAB@PEC.ASLNAPOLI3SUD.IT

ASL NAPOLI 3 SUD
Registro di Protocollo - Partenza
N. 0037899 del 13/06/2012 - 14:11



Gent.mo prof. S. De Placido
Responsabile CRPO
presso Dipartimento di endocrinologia ed
oncologia molecolare e clinica
Università degli studi di Napoli Federico II
Propria sede

Oggetto: acquisizione servizi.

Gentile Prof.re,

la scrivente azienda ha dato e sta dando attuazione ed impulso ai programmi triennali di screening per tutte le linee di prevenzione finanziate.

Purtroppo però spesso seppur si è in grado per strutture e professionalità individuali di dare alla utenza delle risposte di buona qualità intrinseca, non si è altrettanto competitivi per quel che riguarda soprattutto la tempistica e troppo spesso ciò si traduce in un danno di immagine che sfiducia la utenza nei confronti degli screening pubblici.

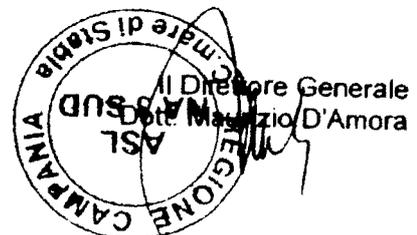
Per il passato e per alcune figure, in carenza di risorse interne all'uopo disponibili e nelle more di indizione di pubblici concorsi, si era ricorso a contrattualistiche "atipiche" (Co.Co.Co; Co.Co.Pro e similari) a cui però, come lei ben sa, la Sanità Pubblica non può più accedere visti i tagli ed i piani di rientro.

Nel contempo però, se resta ancora sospesa l'assunzione di personale nella Sanità Campana, nulla osta all'acquisizione di Servizi da Enti terzi disponibili a fornirli.

Per tali motivi e su richiesta specifica del Responsabile del progetto di prevenzione del carcinoma della cervice uterina, dr. Ferdinando Quarto, in prima istanza si chiede a questo spettabile CRPO se ed in quale misura è disponibile a fornire attività di citolettura di prima istanza e di citoistotecnica alla scrivente azienda in regime di rapporto convenzionale indicando i relativi costi unitari.

Nel caso di risposta affermativa, così come si spera, l'azienda le fornirà tutti i parametri e tutti i supporti necessari alla formalizzazione di detto rapporto convenzionale.

Si coglie l'occasione per porgere distinti saluti.



PEC servizio Gabinetto

Da: Segreteria Prof. De Placido Sabino [sdponco@unina.it]
Inviato: venerdì 6 luglio 2012 13.46
A: sgab@pec.aslnapoli3sud.it
Oggetto: Lettera - CRPO
Allegati: Lettera dr. D'Amora.tif

Egregio Dr. D'Amora,

in allegato riscontro alla Sua avente n. di prot. 0037899 del 13/06/2012.

Lunedì mattina la riceverà anche per fax.

Cordialmente

La segreteria

ASL NAPOLI 3 SUD
Registro di Protocollo - Arrivo
N. 0043945 del 09/07/2012 - 12:05



*10/07/2012
A.D.S.
A. F. Puro*



*IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Maurizio D'Amora*

A handwritten signature in the bottom right corner of the page.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II
DIPARTIMENTO DI ENDOCRINOLOGIA ED ONCOLOGIA MOLECOLARE E CLINICA
VIA PIAZZA MEDAGLIA D'ORO, 156 - 80131 NAPOLI (NA)
TEL. 081 4143811 - FAX 081 4143812

Egr.
Dr. Maurizio D'Amora
Direttore Generale
A.S.L. Napoli 3 Sud
Corso Alcide De Gasperi, 167
80053 Castellammare di Stabia (NA)
Propria sede

Egregio Direttore,

in riscontro alla Sua, prot. 0037899 del 13/06/2012, comunico, in qualità di Responsabile Scientifico, la piena disponibilità del C.R.P.O. (Centro di riferimento Regionale di Prevenzione Oncologica) afferente al Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica per qualsivoglia forma di cooperazione scientifica con la Vostra A.S.L. impegnata nei programmi di screening in ambito regionale, dal momento che gli stessi rappresentano l'obiettivo prioritario istituzionale del C.R.P.O.

In quanto Dipartimento Universitario, il nostro percorso preferenziale, a tutela di entrambe le istituzioni e del buon fine dell'iniziativa, è una cooperazione ad un progetto di alto valore scientifico, quale quello della prevenzione del cancro della cervice uterina, piuttosto che un rapporto convenzionale con erogazione di servizi di difficile collocazione nei nostri compiti istituzionali.

Le eventuali forme di cooperazione potrebbero essere tese alla:

1. individuazione e superamento delle criticità legate alle campagne di screening ed ostative al pieno sviluppo delle stesse sul piano regionale;
2. cooperazione nell'ambito degli studi pilota dell'HPV-Dna test come test di screening primario;
3. cooperazione per la individuazione dei biomarcatori neoplastici;
4. identificazione dei cloni cellulari giunzionali quali uniche entità biologiche atte a trasformarsi in cellule tumorali quando infettate da HPV.

Nell'ambito di tale cooperazione potrebbe essere previsto, tra l'altro, il reclutamento di figure funzionali al progetto scientifico per il conseguimento degli obiettivi prefissati.

Ribadendo la disponibilità ad ogni forma di collaborazione, La prego gradire i più distinti saluti.

Il Responsabile del C.R.P.O.
Centro di riferimento Regionale
di Prevenzione Oncologica
Prof. Sabino De Placido

Progetto di Cooperazione fra ASL Napoli
3 Sud e Dipartimento di endocrinologia
ed oncologia molecolare e
clinica/C.R.P.O. per lo screening di
massa per la prevenzione del carcinoma
della cervice uterina.



Premessa:

la ASL Napoli 3 Sud, nata dalla confluenza fra ex ASL Napoli 4 ed ex ASL Napoli 5, fin dall'anno 2004 ha aderito alla campagna di screening di massa per la prevenzione del cervico carcinoma previste nel piano oncologico regionale, ed ha collaborato con il C.R.P.O. e con l'Osservatorio Epidemiologico Regionale e Nazionale per la sorveglianza ed il monitoraggio di detta campagna di prevenzione.

Nell'anno 2012, dopo una fase di stallo durata circa un biennio, dovuta anche alla variazione dell'assetto geografico delle Aziende Sanitarie Locali titolari dei progetti ed alla carenza di fondi dedicati, il competente Assessorato R.C. ha ridato impulso alle campagne di screening per la prevenzione delle malattie neoplastiche anche con un anticipo di cassa sul fondo triennale e tutti i Responsabili si sono attivati per riprendere le fila della produttività collegata.

Tanto predetto restano comunque, nell'attuazione dei singoli programmi e nella fattispecie in quello della prevenzione del cervico carcinoma, delle aree di crisi che è necessario, nel prossimo triennio, superare per il buon andamento delle survey.

Per tale motivo è necessaria una cooperazione con il Dipartimento Universitario ad un progetto di alto valore scientifico quale quello della prevenzione del cancro della cervice uterina proprio per il buon fine della intera iniziativa progettuale.



Aree di collaborazione progettuale:

1. Cooperazione nell'ambito degli studi pilota dell'HPV-Dna test come test di screening primario;
2. Cooperazione per la individuazione dei biomarcatori neoplastici di progressione;
3. Identificazione dei cloni cellulari giunzionali quali uniche entità biologiche atte a trasformarsi in cellule tumorali quando infettate da HPV;
4. Individuazione e superamento delle criticità legate alle campagne di screening ed ostative al pieno sviluppo delle stesse sul piano regionale.



Studio pilota dell'HPV-Dna test come test di screening primario.

Studio di fattibilità per la valutazione dell'utilizzo routinario della Citologia in fase liquida (LBC) e per la ricerca del Papilloma Virus Umano ad alto rischio oncogeno (HPV-DNA HR) come test primario nello screening per la prevenzione dei tumori della cervice uterina sul territorio della Regione Campania.

Razionale del Progetto

Lo IARC (International Agency for Research on Cancer) nella primavera 2004, attraverso una riunione di consenso fra i maggiori esperti in Europa sui programmi di screening per la prevenzione dei tumori della cervice, ha validato l'uso di nuove tecnologie, in prima istanza la citologia in fase liquida (LBC), poi la lettura computer assistita ed infine l'utilizzo del test HPV-DNA come triage e/o come test primario di screening.

Attualmente sono in uso differenti sistemi di rilevazione e genotipizzazione del Papilloma Virus sia nei programmi di screening italiani che internazionali (Ibridazione in fase liquida, PCR RT, ecc.).

Di tutti questi differenti sistemi di rilevazione attualmente sono stati validati il test di ibridazione in fase liquida (HC2-FDA approved) ed una sola metodica in PCR con oligonucleotidi predeterminati.

In Campania attualmente hanno adottato il test di identificazione degli Human Papilloma Virus ad Alto Rischio (HPV-DNA HR) come "trriage" con metodica di ibridazione in fase liquida (HC2) n. 5 istituzioni e sono 6 le postazioni di citologia in fase liquida utili per lo screening.

La tecnologia LBC consente di eseguire direttamente dal campione già prelevato il test HR-HPV-DNA sia nel triage delle donne con lesioni citologiche ASC-US, LSIL e nelle donne in follow-up con lesione CIN2+ sia l'esecuzione dei test di *progressione oncogena* come la "proteina p-16" e la ricerca del "mRNA" degli HR-HPV 16, 18, 31, 33 e 45 maggiormente implicati nello sviluppo dei carcinomi della cervice e non solo (pene, ano ed orofaringe); consente inoltre l'esecuzione del test di genotipizzazione di tutti gli HPV nelle donne sessualmente attive che intendono sottoporsi a vaccinazione verso gli HPV 16 e 18.

Queste importanti novità con l'ulteriore possibilità di ridurre di circa il 60-70% il numero degli inadeguati per scarsa cellularità, flogosi, presenza di sangue e difettosa

preparazione, rendono non più rinviabile l'introduzione del prelievo con la tecnica della citologia in fase liquida per poter pienamente disporre delle nuove tecnologie.

Da un'analisi dei costi realizzata secondo le modalità indicate dal GISCI nell'anno 2007, risulta evidente che l'adozione delle nuove tecnologie adottate su scala regionale porta non solo a miglioramenti nella qualità del complesso delle prestazioni ma anche a risparmi economici. Nell'immediato non si prevedono riduzioni di costi molto significative (-1,20%), dati gli attuali prezzi d'acquisto dei reagenti, ma è verosimile che l'adozione della tecnologia su scala nazionale porti nel volgere di pochi anni a riduzioni importanti. E' indispensabile sottolineare come il risparmio più importante, ovvero evitare lo spostamento delle donne dalla loro sede (abitazione, lavoro), non possa essere quantificato ma rimanga sicuramente il più determinante sia in termini economici che sociali.

La prevalenza delle infezioni da HPV varia con l'età e può raggiungere in Europa picchi superiori al 35% nella fascia di età tra 20 e 24 anni per diminuire del 5% ad ogni intervallo di 5 anni d'età e raggiungere valori inferiori al 5% nella fascia tra 60 e 64 anni.

In Italia è stata osservata una prevalenza dell'HPV nelle donne in età da screening, 25-64 anni compresa tra 5% e 15%, con un valore medio dell'8%.

Obiettivi generali del progetto

Sulla base di quanto esposto si propone uno studio per la ricerca del HPV-DNA (metodologia Hybride Capture® 2) come test di screening primario su materiale raccolto per la citologia in fase liquida e successiva valutazione della concordanza morfologica.

Lo studio ha i seguenti obiettivi primari:

1. verificare il VPN del test HPV-DNA HR come test primario rispetto al Pap test convenzionale nella fascia di età 35-64 anni. La possibilità di individuare con certezza pressoché assoluta tutti i veri negativi consentirebbe in prospettiva di allungare l'intervallo di screening sopra i 35 anni, portandolo da 3 a 5 anni.
2. verificare la possibilità di utilizzare il prelievo effettuato con LBC come reflex-test per la ricerca del HPV-DNA al fine di ridurre anche il disagio di più spostamenti alla donna;
3. verifica degli indici immunocitochimici della iperespressione proteica (proteina p16)



Metodi

Lo studio sarà innestato su programmi di screening pre-esistenti. La popolazione in studio sarà quella target dei programmi: residenti 25-64 anni di età e sarà effettuato su 1000 prelievi citologici in LBC della ASL Napoli 3 Sud della Regione Campania.

Il prelievo citologico in LBC sarà effettuato su tutte le donne invitate allo screening nel periodo dello studio fino al raggiungimento del numero campione indicato, in modo che siano rappresentate tutte le fasce di età.

L'attività di lettura dei Pap-test e l'esecuzione dei test HPV-DNA HR sarà svolta nella Struttura di Anatomia ed Istologia patologica e Citopatologia della suddetta ASL presso il P.O. S. Leonardo Castellammare di Stabia (NA), dotata della tecnologia adeguata.

L'analisi dei dati prevede il calcolo del tasso di identificazione (DR) per CIN2+, del VPP della diagnosi citologica per CIN2+ totale e per categoria diagnostica, del VPN. I dati saranno analizzati per fascia di età quinquennale facendo un confronto con i dati ottenuti sulla popolazione che ha effettuato il Pap test convenzionale.

Risultati attesi:

- dimostrazione della possibilità di utilizzare il prelievo effettuato con LBC come reflex-test per la ricerca del HPV-DNA al fine di ridurre anche il disagio di più spostamenti alla donna;
- conferma di un VPN più alto del test HPV-DNA HR come test primario rispetto al Pap test nella fascia di età 35-64 anni;
- valutazione degli indici di progressione.

Servizi e operatori sanitari coinvolti nella realizzazione del progetto

Struttura di Anatomia ed Istologia patologica e Citopatologia, P.O. S. Leonardo Castellammare di Stabia (NA); ASL Napoli 3 Sud.



Cooperazione per la individuazione dei biomarcatori neoplastici di progressione.

La storia naturale del cervico carcinoma rappresenta, insieme al cancro del colon retto, uno dei modelli di riferimento per la comprensione della carcinogenesi.

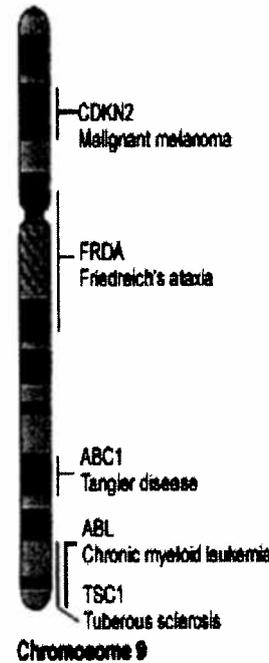
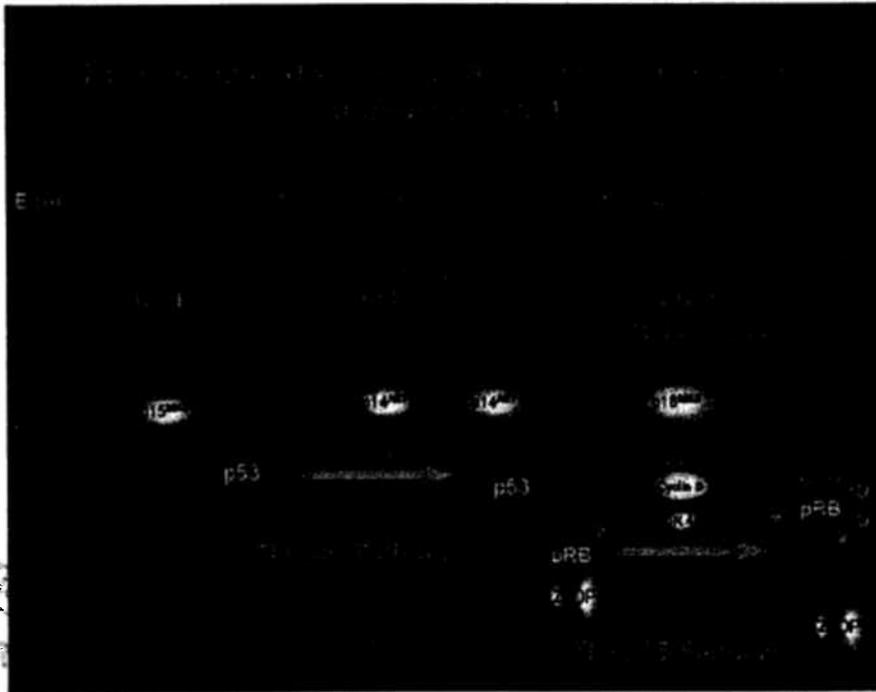
Ci ha permesso di individuare una serie di modificazioni cellulari denominate di volta in volta, nel tempo, modificazioni preneoplasiche, discariosi, CIN, L-SIL, H-SIL che sono prodromiche all'insorgenza del cancro della giunzione squamo-colonnare denominato, come entità di riferimento carcinoma in situ e carcinoma infiltrante. Ma lo stesso modello ci ha insegnato che non tutte le donne con lesioni preneoplastiche sviluppano il cancro anzi le lesioni preneoplastiche di basso grado nella stragrande maggioranza dei casi regrediscono. Allora il nostro obiettivo diventa quello di individuare e raggiungere quelle lesioni che progrediscono verso il cancro.

Riassumendo quindi:

- le alterazioni cellulari nel Pap-test sono dovute all'infezione virale da HPV;
- la morfologia da' spesso ottime indicazioni diagnostiche;
- talora la morfologia però non è dirimente ed è necessario dimostrare la presenza di taluni tipi di HPV (HR);
- ma non basta perché solo poche donne con infezione da HPV (HR) sviluppano la malattia neoplastica;
- e per selezionare questa piccola parte della popolazione ci può essere utile lo studio della proteomica con metodologia immunocitochimica della cosiddetta proteina p16.



Cosa è la proteina p16:



La p16INK4a è una proteina che interviene nel controllo del ciclo cellulare e che viene iperespressa in cellule cervicali trasformate dagli HPV ad alto rischio. Abbiamo visto come nella patogenesi del cancro cervicale e dei suoi precursori, l'espressione degli oncogeni E6 ed E7 dei tipi virali ad alto rischio sia richiesta per avviare e mantenere il fenotipo trasformato delle cellule epiteliali. L'espressione del gene E7 nelle cellule epiteliali in replicazione comporta la distruzione del complesso pRb-E2F e l'inattivazione funzionale del pRb. Ciò induce una overespressione dell'inibitore chinasi p16INK4a ciclina dipendente in maniera indipendente dal tipo di HPV ad alto rischio.

Quindi a questo punto sappiamo che l'iperespressione di p16 è un buon indice di progressione e concorda con ki67. Lo studio si propone di valutare, sempre sul campione di citologia in fase liquida, ove sono state individuate delle modificazioni cellulari, la individuazione di cloni mantenenti la lesione ed in progressione.

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized letters, likely 'df' followed by a large 'B'.

Identificazione del cloni cellulari giunzionali quali uniche entità biologiche atte a trasformarsi in cellule tumorali quando infettate da HPV

Oggi le masse neoplastiche non sono più viste come costituite da una popolazione omogenea di cellule, ma piuttosto come una massa proliferante gerarchicamente organizzata al cui interno esistono realmente le cosiddette **cellule staminali tumorali**.

Tali cellule rappresentano verosimilmente quelle poche in grado di garantire il mantenimento, lo sviluppo e la progressione della neoplasia stessa.

Verso tale citotipo, nella speranza che sia presto individuabile, bisogna concentrare i nostri sforzi diagnostici e terapeutici imparando, in fase analitica, a ben valutare la estrema variabilità intratumorale, ben nota ai patologi come eterogeneità morfologica, associata alla eterogeneità molecolare evidenziabile come variabilità di espressione di markers proliferativi, differenziativi ed oncogenici.

E, proprio dall'insieme di tali valutazioni, raccogliere, su larghe statistiche, in fase di sintesi quelle messi utili per imparare ad individuare eventuali cloni proliferanti e quindi quei casi con elevata probabilità di malattia in progressione.

Ciò assunto è verosimile e probabile all'inverso che vi siano alcune cellule basali dell'area giunzionale per così dire predisposte al ciclo trasformante innescato dall'infezione di HPV-HR. Uno degli sforzi e delle future scommesse è proprio l'identificazione fenotipica e genotipica di tali cellule le quali rappresenterebbero il punto d'attacco del virus per il ciclo trasformante. Per tale punto della richiesta cooperazione si propone la raccolta e la catalogazione in unica banca tissutale, in cooperazione anche con altri istituti, delle biopsie ottenute da cervice uterine sane, displastiche e neoplastiche per i futuri saggi genotipici e fenotipici.



Individuazione e superamento delle criticità legate alle campagne di screening ed ostative al pieno sviluppo delle stesse sul piano regionale

Per tale punto è necessario istituire un coordinamento in sede centrale C.R.P.O. ove persone esperte con la migliore conoscenza delle articolazioni dei singoli programmi di screening sia in grado di omogeneizzare su tutto il territorio della Regione Campania i percorsi e le procedure come richiesto dalle agenzie di riferimento nazionali ed internazionali.

dr. Ferdinando Quarto

*Direttore della S.O.C. di Anatomia ed Istologia Patologica
e Citopatologia ASL Napoli 3 Sud*

*Responsabile progetto di screening di massa per la
prevenzione del cervicocarcinoma, ASL Napoli 3 Sud*

F. Quarto

[Handwritten mark]

PROTOCOLLO SCIENTIFICO D'INTESA

TRA

la ASL NAPOLI 3 SUD con sede in Corso Alcide de Gasperi n. 167 - 80053 Castellammare di Stabia (Na), P.IVA 06322711216, rappresentata legalmente dal Direttore Generale Dott. Maurizio D'Amora, di seguito per brevità "ASL"

E

il Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica con sede in Via S. Pansini n. 5 - 80131 Napoli, P.IVA 00876220633, legalmente rappresentato dal Direttore pro-tempore Prof. Sabino De Placido, di seguito per brevità "Dipartimento"

di seguito le Parti

PREMESSO CHE

- la ASL svolge attività di diagnosi e ricerca scientifica e clinica nel campo dello studio della carcinogenesi della cervice uterina;
- la ASL intende avvalersi per lo svolgimento delle attività scientifiche e di quant'altro connesso della collaborazione di strutture esterne di alta specializzazione e di rinomata fama, atteso che in tale campo non è possibile operare in questo momento e per diverse motivazioni in completa autonomia;
- al Dipartimento afferisce il Centro Regionale di Riferimento Oncologico (di seguito CRPO) diretto dal Prof. Sabino De Placido;
- il CRPO è una struttura preposta al monitoraggio delle campagne di prevenzione oncologica previste dalla Regione Campania ed è altamente qualificata nel campo della prevenzione del carcinoma della cervice uterina, di quello della mammella e di quello del colon retto;
- la ASL Napoli Sud in nome del Direttore della stessa, dr. Maurizio D'Amora, del dr. Ferdinando Quarto, Responsabile del progetto di prevenzione del cervico carcinoma, ed il CRPO in nome del prof.



Sabino De Placido, Direttore dello stesso, hanno condiviso un progetto di cooperazione scientifico triennale che allegato alla presente ne forma parte integrante e sostanziale;

- il Consiglio di Dipartimento ratificherà il presente protocollo e l'annesso Progetto scientifico di cooperazione nella prima seduta utile.

Tutto ciò premesso le Parti convengono quanto segue:

ART. 1 - OGGETTO

L'ASL, vista le linee progettuali adottate, affida al Dipartimento, per il tramite del CRPO, la creazione di un database per la raccolta dei dati dello screening (morfologici e molecolari) affinché si provveda all'analisi degli stessi e soprattutto per la valutazione di uno studio pilota dell'HPV-Dna test come test di screening primario su citologia in fase liquida, per il calcolo della Detection Rate per lesioni CIN2+, del VPP e del VPN della diagnosi citologica per CIN2+. I dati dovranno poi essere analizzati per fascia di età quinquennale facendo un confronto con i dati ottenuti sulla popolazione che ha effettuato il Pap test convenzionale.

ART. 2 – RESPONSABILI

Il Responsabile Scientifico per la ASL è il Dr. Ferdinando Quarto, Direttore della S.O.C. di Anatomia ed Istologia Patologica, Citopatologia e biotecnologie collegate del P.O. S. Leonardo di Castellammare di Stabia.

Il Responsabile Scientifico per il Dipartimento è il Prof. Sabino De Placido, Direttore del Centro Regionale di Riferimento Oncologico.

ART.3 – RAPPORTI ECONOMICI

Onde consentire il raggiungimento degli obiettivi individuati nell'ambito del progetto di cooperazione triennale fra ASL Napoli 3 Sud/Dipartimento/CRPO, i Responsabili, valutata la progettualità, sottoporranno alla richiedente ASL di anno in anno il piano economico per tutto quanto necessario in termini di personale, materiale di consumo, materiale inventariabile e di spese generali che dovranno essere rendicontate ad eccezione delle spese generali valutabili nella misura del 10% dell'intero finanziamento.

Il Dipartimento, alla scadenza di ogni anno cooperativo, invierà all'ASL una rendicontazione scientifica e contabile dell'attività svolta.

Ove approvato e sottoscritto dalle parti il citato piano economico, la ASL si impegna ad erogare il proprio corrispettivo a mezzo bonifico bancario, intestato al Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II" sul conto di Tesoreria Unica acceso

presso la Banca d'Italia è il n. 0307119 – IBAN IT08L0100003245425300307119 dietro presentazione di nota di debito.

Il corrispettivo è escluso dal campo IVA ai sensi del DPR 633/1972 art. 1, 2 e 3.

ART.4 - DURATA

Il presente protocollo scientifico d'intesa avrà la durata di un anno dalla sottoscrizione del presente, del progetto di cooperazione e del piano economico collegato, potrà essere prorogato previo accordo tra le Parti per il raggiungimento delle ulteriori linee progettuali e potrà essere esteso, alla presentazione di analoghi progetti di cooperazione, alle campagne di prevenzione oncologiche della mammella e del colon retto.

Il presente protocollo scientifico d'intesa, composta da 3 pagine, viene stilato in due originali

Per l'ASL Napoli 3 Sud

Castellamare di Stabia (NA), li 19/09/2012

Il Direttore Generale

Dr. Maurizio D'Amora



IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Maurizio D'Amora

Per il Dipartimento

Napoli, li 19/09/2012

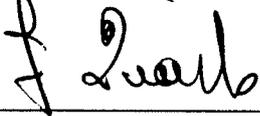
Il Direttore

Prof. Sabino De Placido



Il Responsabile del progetto

Dr. Ferdinando Quarto



Il Responsabile del C.R.P.O.

Prof. Sabino De Placido





UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica
Direttore Prof. Sabino De Placido

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II
DIPARTIMENTO DI ENDOCRINOLOGIA ED ONCOLOGIA MOLECOLARE
Prot. 2012/ 0112741
del 24/10/2012 ore 16,23



Al Direttore Generale
ASL Napoli 3 Sud
Dott. Maurizio D'Amora
Corso Alcide De Gasperi, 167
80053 Castellammare di Stabia (NA)

Oggetto: Progetto di Cooperazione tra Dipartimento ed ASL Napoli 3 Sud per lo screening di massa per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina

Si trasmette, in allegato ed ai sensi dell'art. 3 del protocollo scientifico d'intesa stipulato il 19/09/12 tra Codesta ASL e questo Dipartimento, il piano finanziario per la realizzazione del progetto in oggetto.

Qualora il piano finanziario venga approvato, dovrà essere restituito controfirmato unitamente a copia del bonifico che dovrà essere effettuato nei confronti del Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II" sul conto di Tesoreria Unica acceso presso la Banca d'Italia n. 0307119 – IBAN IT08L0100003245425300307119.

Si precisa che il corrispettivo sarà escluso dal campo IVA ai sensi del DPR 633/1972 art. 1, 2 e 3.

Il Direttore

Prof. Sabino De Placido



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica
Direttore Prof. Sabino De Placido

PIANO FINANZIARIO
PROGETTO DI COOPERAZIONE PER LO SCREENING DI MASSA PER LA PREVENZIONE
DEL CARCINOMA DELLA CERVICCE UTERINA

Il progetto, di grossa valenza scientifica ed a sviluppo triennale, è articolato su 4 filoni principali di cooperazione tra il CRPO, afferente al Dipartimento, e l'ASL Napoli 3 Sud nell'ambito delle campagne di prevenzione per lo screening di massa del cervico carcinoma.

Per il raggiungimento degli obiettivi previsti dal protocollo scientifico d'intesa e relativamente al primo anno di attività il CRPO dovrà sostenere le sottoelencate spese:

Spese di personale	€	96.000,00
Materiale di consumo	€	4.000,00
Spese generali	€	10.000,00
TOTALE	€	110.000,00

In particolare le spese di personale sono necessarie per attivare le procedure di arruolamento di due unità esperte in campo biologico e con maturata esperienza nella gestione dei dati riferiti allo screening suddetto ed una unità esperta nell'individuazione e superamento delle criticità legate alle campagne di screening.

Il Responsabile del CRPO
Prof. Sabino De Placido

Letto, confermato e sottoscritto.



IL SEGRETARIO VERBALIZZANTE
(Dott. Marco Tullo)

Marco Tullo

TRASMISSIONE AL COLLEGIO SINDACALE

La presente deliberazione è stata trasmessa al Collegio Sindacale della A.S.L. ai sensi dell'art. 35 comma 3 della L.R. 03.11.94 n. 32 con nota n. 41431 in data 09 NOV. 2012

TRASMISSIONE AL COMITATO DI RAPPRESENTANZA DELLA CONFERENZA DEI SINDACI

La presente deliberazione è stata trasmessa al Comitato di Rappresentanza dei Sindaci ai sensi dell'art. 35 della L.R. 03.11.94 n. 32 con nota n. _____ in data _____

TRASMISSIONE ALLA GIUNTA REGIONALE

La presente deliberazione è stata trasmessa alla Struttura Regionale di Controllo della G.R.C. ai sensi dell'art.35 della L.R.03.11.94 n. 32 con nota n. _____ in data _____

PROVVEDIMENTO DELLA GIUNTA REGIONALE

Deliberazione della G.R. n. _____ del _____

Decisione: _____

IL FUNZIONARIO

[Signature]

08 NOV. 2012

INVIATA PER L'ESECUZIONE IN DATA _____ **A:**

<input checked="" type="checkbox"/> DIRETTORE SANITARIO D'AZIENDA	COORD.TO COMITATO ETICO	
COLLEGIO SINDACALE	COORD.TO GESTIONE LIQUIDATORIA	
SERV. GABINETTO	COORD.TO PROGETTI FONDI	
<input checked="" type="checkbox"/> SERV. AFFARI GENERALI	COORD.TO SOCIO SANITARIO AZIEND	
SERV. AFFARI LEGALI	DIPARTIMENTO FARMACEUTICO	
SERV. ACQUISIZIONE BENI E SERVIZI	DIPARTIMENTO PREVENZIONE	OO.RR. GOLFO VESUVIANO
SERV. ANAL. E MONIT. FLUSSO INFOR	DIPARTIMENTO RIABILITAZIONE	OO.RR. PENISOLA SORRENTINA
SERV. ASSISTENZA DISTRETTUALE	DIPARTIMENTO SALUTE MENTALE	
SERV. ASSISTENZA SANITARIA	DISTRETTO N. 48	
SERV. CONTROLLO DI GESTIONE	DISTRETTO N. 49	
SERV. FORMAZ. E AGGIORN. PROF.	DISTRETTO N. 50	EX A.S.L. NA 4
SERV. GESTIONE ECONOMICO FINAN	DISTRETTO N. 51	
SERV. GESTIONE RISORSE UMANE	DISTRETTO N. 52	SERV. FASCE DEBOLI
SERV. GEST.TECN.PATR.IMMOB.OSP.	DISTRETTO N. 53	SERV. PATOLOGIA CLINICA
SERV. GEST.TECN.PATR.IMMOB.TERR.	DISTRETTO N. 54	
SERV. GEST.TECN.SISTEMI INFORMAT	DISTRETTO N. 55	EX A.S.L. NA 5
SERV. MATERNO INFANT. OSPEDAL.	DISTRETTO N. 56	
SERV. MATERNO INFANT. DISTRET.	DISTRETTO N. 57	SERV. ASSISTENZA OSPEDALIERA
SERV. MEDICINA LEGALE PUBBL.VAL.	DISTRETTO N. 58	
SERV. PREVENZIONE E PROTEZIONE	DISTRETTO N. 59	
SERV. RELAZIONE CON IL PUBBLICO	OO.RR. AREA NOLANA	
SERV. RISK MANAGEMENT	OO.RR. AREA STABIESE	