

Deliberazione 984Adottata dal COMMISSARIO STRAORDINARIO in data 01 GIU. 2016

**Oggetto: Presa d'atto progetto di ricerca clinica "Rischio evolutivo in pazienti con leucemia linfatica cronica. Ricerca di un modello predittivo." Utilizzo del finanziamento erogato dalla Regione Autonoma della Sardegna, Assessorato della Programmazione destinato alla realizzazione del progetto finanziato nell'ambito del bando annualità 2012 - Invito a presentare progetti di ricerca fondamentale o di base, ai sensi della L.R. n. 7/2007, pubblicato sul BURAS del 05.07.2012 n. 30 del 05.07.2012.**

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire dal 14 GIU. 2016 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

*Il Direttore Amministrativo*

Il Commissario Straordinario Dott.ssa Graziella Pintus

*coadiuvato da*

Direttore Amministrativo Dott.ssa Laura Balata

Direttore Sanitario Dott.ssa Maria Gabriella Nardi

*Su proposta della S.C. Affari Generali*

**PREMESSO**

che all'art. 9 comma 1, lett. c) e comma 3 lett. a) della Legge Regionale n. 23 del 17.11.2014 recante - Norme urgenti di riforma del Servizio Sanitario Regionale - Modifiche alle Leggi regionali n. 23 del 2005, n. 10 del 2006 e n. 21 del 2012 - è stata prevista l'incorporazione nell'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" dei PP.OO. Microcitemico e Businco.

che a tal fine, con DGR 1/14 del 13.01.2015 è stato dato mandato a questa Azienda Ospedaliera di attuare gli interventi previsti dalla stessa Legge Regionale n. 23, finalizzati all'avvio della nuova gestione a decorrere dal 01.07.2015.

che in attuazione al disposto del comma 3, lettera a) dello stesso articolo 9, con deliberazione n. 31/9 del 17.06.2015, la Giunta Regionale ha approvato le direttive e le linee di indirizzo per la redazione dei piani di incorporazione e per le attività propedeutiche alla successione delle aziende ospedaliere nei rapporti attivi e passivi relativi ai Presidi di cui art. 9 comma 1), lettera b e c) della Legge Regionale 23/2014.

che con deliberazioni n. 802 del 29.06.2015 e n. 1013 del 29.06.2015, rispettivamente, la ASL 8 di Cagliari e l'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" hanno approvato il documento congiunto di scorporo ed incorporazione dei PP.OO. Microcitemico ed Businco dalla ASL 8 di Cagliari alla AOBrotzu, recepito dalla Giunta Regionale con deliberazione n. 33/27 del 30.06.2015.

che in data 01.07.2015, l'incorporazione dei PP.OO. Businco e Microcitemico ha acquisito la piena efficacia giuridica, e che l'AOBrotzu ha acquisito la titolarità giuridica del personale, dei beni mobili ed immobili, delle attrezzature e degli impianti, nonché di tutti i servizi correlati all'erogazione dell'assistenza sanitaria nei due PP.OO.

che con deliberazioni n. 849 del 01.07.2015 e n. 1058 del 01.07.2015, rispettivamente, la ASL 8 di Cagliari e l'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" hanno preso atto del Protocollo d'Intesa con la ASL 8 di Cagliari, finalizzato a regolamentare i rapporti e le obbligazioni reciproche derivanti dall'incorporazione dei PP.OO. Oncologico - Businco e Microcitemico - Cao, all'interno dell' AOBrotzu.



in data 28.03.2012 la Regione Autonoma della Sardegna, con delibera di G.R. n. 13/3 ha emesso un bando relativo ad attività di ricerca clinica per l'annualità 2012 "Invito a presentare proposte per progetti di ricerca fondamentale o di base" L.R. 7/2007.

che la Asl 8, e nella fattispecie il Direttore della S.C. di Ematologia e CTMO del P.O. Oncologico Businco, all'epoca afferente alla ASL 8 di Cagliari, ha presentato un progetto di ricerca clinica denominato "Rischio evolutivo in pazienti con leucemia linfatica cronica - Ricerca di modello predittivo". (Allegato 1).

che la Regione Autonoma della Sardegna, con determinazione n. 10810 del 21.12.2012 ha ammesso al finanziamento il suddetto progetto. (Allegato 2)

che in data 27.12.2012 la Regione Autonoma della Sardegna - Centro regionale di programmazione ha stipulato una convenzione con la ASL 8 di Cagliari, al fine di disciplinare la realizzazione del progetto oggetto di questa deliberazione (Allegato 3)

che successivamente le suddette parti hanno stipulato un atto aggiuntivo alla convenzione con il quale la S.C. di Ematologia ha rimodulato il piano di finanziamento del progetto. (Allegato 4)

che la somma destinata al progetto di ricerca sarà pari a € 117.750,00 (centodiciasettemilasettecentocinquanta/00) erogata dalla Regione Autonoma della Sardegna secondo le modalità previste dall'art. 4 della convenzione.

che con determinazione n. 7790 del 06.11.2013 l'Assessorato della Programmazione ha disposto la liquidazione del pagamento del 50% del finanziamento di € 58.875,00 (cinquantottomilaottocentosestantacinque/00) a favore della Asl 8 di Cagliari destinata alla realizzazione del suddetto progetto. (Allegato 5).

che la ASL 8 di Cagliari, con deliberazione n. 531 del 17.04.2014 ha approvato il progetto di ricerca clinica "Rischio evolutivo in pazienti con leucemia linfatica cronica - Ricerca di modello predittivo". (Allegato 6)

che il progetto di ricerca presentato dal Direttore della S.C. di Ematologia prevede, inoltre, il coinvolgimento anche della S.C. di Ematologia della Asl n. 3 di Nuoro e di un laboratorio esterno al quale verranno affidati i servizi esterni.

**PREMESSO**

altresì che in virtù dell'accorpamento dei PP.OO. Oncologico - Businco e Microcitemico - Cao all'AOBrotzu, la Asl 8 di Cagliari con deliberazione n. 1275 del 28.10.2015 ha trasferito all'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" di Cagliari il residuo dei fondi di ricerca sanitaria e per la sperimentazione farmaci di competenza dei PP.OO. Oncologico - Businco e Microcitemico - Cao. (Allegato 7)

**CONSIDERATO**

che l'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" con deliberazione n. 2359 del 29.12.2015 ha recepito la suddetta deliberazione della Asl 8 di Cagliari. (Allegato 8)

**RITENUTO**

pertanto di dover procedere alla presa d'atto del progetto "Rischio evolutivo in pazienti con leucemia linfatica cronica. Ricerca di un modello predittivo."

**CON**

il parere favorevole del Direttore Amministrativo nonché del Direttore Sanitario



**DELIBERA**

*Per i motivi esposti in premessa:*

- Di prendere atto del progetto di ricerca clinica "Rischio evolutivo in pazienti con leucemia linfatica cronica. Ricerca di un modello predittivo" finanziato dalla Regione Autonoma della Sardegna - Assessorato della Programmazione.
- Di trasferire, con successivo atto deliberativo, la quota di competenza alla Asl 3 di Nuoro, come da progetto di ricerca approvato con determinazione n. 10810 del 21.12.2012 della Regione Autonoma della Sardegna - Centro Regionale di Programmazione .
- Di attivare le procedure necessarie all'individuazione del laboratorio esterno previsto dal progetto di ricerca approvato con determinazione n. 10810 del 21.12.2012 della Regione Autonoma della Sardegna - Centro Regionale di Programmazione .
- Di trasmettere la presente deliberazione al Direttore del Servizio Economico Finanziario, al Direttore del Servizi Acquisizione Beni e Servizi e al Direttore Medico del Presidio Oncologico - Businco per i relativi provvedimenti di competenza.

**Il Direttore Amministrativo**

Dott.ssa Laura Balata

**Il Direttore Sanitario**

Dott. ssa Maria Gabriella Nardi

**Il Commissario Straordinario**

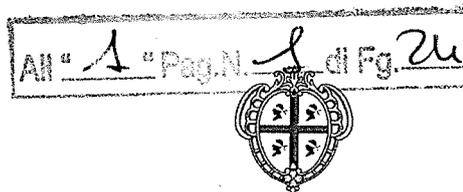
Dott.ssa Graziella Pintus



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

**LEGGE REGIONALE 7 AGOSTO 2007, N.7 : "PROMOZIONE DELLA RICERCA  
SCIENTIFICA E DELL'INNOVAZIONE TECNOLOGICA IN SARDEGNA"**

**INVITO A PRESENTARE  
PROGETTI DI RICERCA FONDAMENTALE O DI BASE  
ANNUALITA' 2012**

**Codice: CRP-60244**

**Linea di appartenenza:**

A2 - Docenti o Ricercatori già assunti a tempo indeterminato presso gli atenei sardi, statali o non statali, personale omologo delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere della Sardegna, Istituti ed Enti pubblici di ricerca vigilati dal MIUR e Fondazioni di Ricerca, tutti con sede in Sardegna

**1. Titolo del progetto di ricerca:**

RISCHIO EVOLUTIVO IN PAZIENTI CON LEUCEMIA LINFATICA CRONICA (LLC): RICERCA DI MODELLO PREDITTIVO.

**2. Area tematica:**

Scienze biomedico - sanitarie

**3. Area scientifico-disciplinare MIUR prioritaria:**

Area 0601 - Scienze mediche

**Settore scientifico-disciplinare MIUR prioritario:**

MED/15 MALATTIE DEL SANGUE

**Area scientifico-disciplinare MIUR secondaria:**

Area 0601 - Scienze mediche

**Settore scientifico-disciplinare MIUR secondario:**

MED/15 MALATTIE DEL SANGUE

**Altra Area scientifico-disciplinare MIUR:**

Area 0601 - Scienze mediche

**Altro Settore scientifico-disciplinare MIUR:**

MED/15 MALATTIE DEL SANGUE

**3a. Parole chiave (max 3 parole chiave):**

LEUCEMIA LINFATICA CRONICA, FATTORI PROGNOSTICI BIOLOGICI, PREDITTIVITA' EVOLUTIVA

**4. Coordinatore scientifico:**

- **Cognome:**  
ANGELUCCI
- **Nome:**  
EMANUELE
- **Data di Nascita:**  
09/03/1958
- **Codice fiscale/Social security number:**  
NGLMNL58C09D488D
- **Struttura di riferimento:**  
ASL Cagliari
- **Dipartimento:**



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA

Al. 1 - Pag. N. 2 di Fg. 20



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

Dipartimento di Oncologia Medica, Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti Midollo Osseo, Ospedale Oncologico di Riferimento Regionale "Armando Businco" CAGLIARI

- **Prefisso e telefono:**  
0706092065
- **Cellulare:**  
349 2700321
- **Indirizzo posta elettronica:**  
emnang@tin.it

### 5. Curriculum scientifico del Coordinatore:

Nome: Emanuele Angelucci. Data e luogo di nascita: 09/03/58, Fano (Pesaro e Urbino).  
 Residenza: Via Tramontana n. 1; 09126, Cagliari. Telefono: ufficio: +39 070 6092061, fax: +39 070 6092065, cellulare +39 349 2700321; email: emnang@tin.it. Codice Fiscale: NGLMNL58C09D488D. Iscrizione ordine dei Medici: n. 8659 (Cagliari 20/06/2006).  
 Indirizzo di lavoro: ASL8 Cagliari, Presidio Ospedaliero "A. Businco", Centro di Riferimento Oncologico Regionale. Dipartimento di Oncologia Medica - Struttura Complessa di Ematologia e Centro Trapianti. Via Jenner 1, 09121 Cagliari

**FORMAZIONE PROFESSIONALE.** 30/3/1984: Laurea in Medicina e Chirurgia, 110/110, Università degli Studi di Bologna. Ottobre 1987: Specializzazione in Ematologia Generale, 50/50 e lode, Università degli Studi di Ancona. Ottobre 1990: Specializzazione in Oncologia Clinica, 50/50, Università degli Studi di Ancona. Luglio 1995: Specializzazione in Medicina Interna 50/50 e lode, Università degli Studi di Ancona. Maggio 2006: Idoneità nazionale a Professore Associato di Ematologia, Università degli Studi di Cagliari.

**FORMAZIONE PROFESSIONALE IN ISTITUTI DI RICERCA DI RILEVANZA INTERNAZIONALE ITALIANI E STRANIERI.** 1984-1989: Attività assistenziale e di ricerca scientifica, volontario e successivamente borsista di ricerca scientifica presso la Divisione di Ematologia, Ospedale di Pesaro (Direttore: Prof. Guido Lucarelli). Approfondimento delle conoscenze nei seguenti campi: talassemie, trapianto di midollo osseo allogenico ed autologo, complicanze infettive nell'ospite immuno-compromesso, malattia del trapianto contro l'ospite. 1984: Visiting Fellow presso il "Fred Hutchinson Cancer Research Center", Seattle (Direttore: Dr E. Donnall Thomas), con gestione clinica di pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo allogenico ed autologo. 1995-1996: frequenza presso la Scuola Avanzata di Ultrasonologia Internistica (Direttore: Prof. Luigi Bolondi), Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia, Università degli Studi di Bologna.

**ATTIVITA' DI INSEGNAMENTO.** Corso monografico: "La cellula staminale emopoietica, fisiopatologia". Corso di Patologia Generale del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Cagliari, AA 2002-03, 2003-04, 2004-05.  
 Scuola di Specializzazione in Ematologia Generale. Università degli Studi di Cagliari, AA 2001-02, 2002-03, 2003-04, 2004-05, 2005-06, 2006-07, 2007-08, 2008-09, 2009-10.  
 Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica. Università degli Studi di Cagliari, AA 2003-04, 2004-05, 2005-06, 2006-07, 2007-08, 2008-09, 2009-10, 2010-2011, 2011-2012.  
 Scuola di Specializzazione in Oncologia Medica. Università degli Studi di Cagliari, AA 2004-05, 2005-06, 2006-07, 2007-08, 2008-09, 2009-10, 2010-11.  
 Scuola di Specializzazione in Ematologia Generale. Università degli Studi di Sassari, AA 2003-04, 2004-05.

**SOCIETA' SCIENTIFICHE.** Dal 1990: membro Società Italiana di Ematologia (SIE). Dal 1994: membro European Blood and Marrow Transplantation Group (EBMT). Dal 1995: membro American Society of Hematology (ASH). Dal 1995: Coordinatore del "Hemoglobinopathy Registry" del European Blood and Marrow Transplantation Group (EBMT). 2002 - 2010: membro effettivo e componente Direttivo del "Gruppo Multiregionale studio Linfomi". 2005 -



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

All. "A" Pag. N. 3 di Fg. 24

2010: membro del Comitato Scientifico del "Intergruppo Italiano Linfomi" (IIL). 2005 - oggi: membro del Comitato Scientifico sul linfoma di Hodgkin del "Intergruppo italiano Linfomi" (IIL) - oggi Fondazione Italiana Linfomi (FIL). 2005-2009: membro Consiglio Direttivo Società Italiana di Ematologia (SIE). 2005-oggi: membro Commissione Attività Formative della Società Italiana di Ematologia (SIE). 2010-oggi: Presidente Commissione Attività Formative. Società Italiana di Ematologia (SIE). Responsabile programma scientifico del 43° (Napoli 2011) e 44° (Verona 2013) congresso nazionale SIE. 2010- oggi: membro Consiglio Direttivo Fondazione Italiana Linfomi (FIL). 2010- oggi: membro "European Hematology Association". Membro del Comitato Scientifico del 17° (Amsterdam 2012) e 18° (Stoccolma 2013) congresso della EHA. PREMI. 2002: migliore presentazione orale a "12th International Conference on Oral Chelators (ICOC). Santorini 4-7 Luglio 2002.

Lingue straniere: inglese scritto e orale fluente.

ESPERIENZE LAVORATIVE (SSN). Novembre 1987-Gennaio 1989: Assistente Medico di Anatomia Patologica, Azienda Ospedale di Pesaro. 09/01/1989-28/12/2001: Dirigente Medico Divisione di Ematologia e Centro Trapianto di Midollo Osseo, Azienda Ospedale di Pesaro. 29/12/2001- oggi: Direttore Struttura Complessa di Ematologia e Centro Trapianti, Ospedale Oncologico di Riferimento Regionale della Sardegna "Armando Businco", ASL8 Cagliari. 18/11/2008 - oggi: Direttore Dipartimento di Oncologia Medica, Ospedale Oncologico di Riferimento Regionale della Sardegna "Armando Businco", ASL8 Cagliari.

ATTIVITA' DI RICERCA. Lavori originali pubblicati su riviste internazionali recensite da JCR (listed International Journals, fonte: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>): 157. Impact Factor media: 7,37. Impact Factor totale: 1083,085. Autore e co-autore in testi di Ematologia.

Dal 1983 al 2001 il Dr Angelucci ha partecipato al progetto clinico sul trapianto di midollo osseo allogenico nella talassemia major diretto dal Prof Guido Lucarelli. Durante il corso di questo progetto di ricerca clinica applicata (eseguiti più di 1000 trapianti di midollo osseo allogenico in pazienti talassemici) sono stati prodotti numerosi lavori scientifici accettati sulle più importanti riviste scientifiche internazionali: N Engl J Med 1987; 316:1050-5. N Engl J Med 1990; 322: 417-21. N Engl J Med 1993; 329:840-4. The Lancet 1985;325:1355-7. The Lancet 1993;342: 1388-91. Blood 1992;80:1603-7. Blood 1996;87:2082-8, Blood 2004; 104: 1201-3.

Durante questo periodo il Dr Angelucci si è particolarmente dedicato alla gestione clinica dei trapianti e allo studio delle complicanze clinico connesse al sovraccarico di ferro e agli aspetti biologici del metabolismo del ferro. Ha descritto per la prima volta la sindrome da tamponamento cardiaco improvviso (The Lancet 1992;339: 287-9), ha sviluppato metodologie per lo studio del sovraccarico di ferro e delle sue complicanze (Br J Haematol 1985; 89: 757-61 and Blood 1997;90:4736-42).

Sin dal 1992 il Dr Angelucci collabora con la Stanford University Medical Center (Stanford, California), Department of Hematology, Direttore: Prof Stanley L. Schrier. Ha partecipato al progetto di ricerca "Metabolism of Erythrocyte Stroma" supportato dal "The National Institute of Health (Grant n. DK 13682-36). In questo progetto sono stati identificati e descritti i meccanismi di apoptosi e di alterazione delle membrane eritrocitarie che conducono alla eritropoiesi inefficace nei soggetti talassemici (Blood 1993; 82:374-7, Blood 2000; 96: 3624-9, Blood 1996; 87:2049-56).

Dal 2002 il dr Angelucci si è dedicato alla ricerca clinica nel campo delle neoplasie ematologiche con particolare attenzione alle leucemie acute e ai loro aspetti molecolari (Leukemia 2006 May;20(5):777-84, Haematologica 2007; 92: 612-618, Haematologica 2005; 90: 793-801), ai linfomi (J Clin Oncol. 2005 Dec 20;23(36):9198-207. Haematologica 2008; 93: 951-952), alle sindromi mielodisplastiche (Blood. 2010 Apr 8;115(14):2755-62, Haematologica 2008; 93: 1385-1388) e alle patologie linfoproliferative/linfomi.

LETTURE PLENARIE EFFETTUATE SU INVITO A CONGRESSI INTERNAZIONALI:

Blood Marrow Transplant Tandem Meetings. 2005 Annual Meeting, Keystone, CO. February 13-17, 2005. "Transplantation for Thalassemia".



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

European Group for marrow and Blood transplantation (EBMT). 2005 EBMT Annual Meeting - Prague, Check Rep, March 2005. "Transplantation for Thalassemia"  
 Blood Marrow Transplant Tandem Meetings. 2008 Annual Meeting. San Diego, CA. February 13-17, 2008. "Physiopathology of iron overload".  
 41st Annual Meeting of the International Society of Pediatric Oncology (SIOP).  
 São Paulo, Brazil from October 5-9, 2009. "Iron overload and bone marrow transplantation in malignancies"  
 2nd Pan-European Conference on Haemoglobinopathies. Berlin, Germany, 13-14 March 2010. "Transplantation".  
 52nd ASH Annual Meeting and Exposition. Education Session. Orlando, FL, December 4-7, 2010. "Transplantation for thalassemia".  
 37th Congress European Association for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Paris 2011. Data manager Educational Session: "Hemoglobinopathies".  
 38th European Association for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Geneve, 2012. Educational Session on Hemoglobinopathies: Thalassemia.  
**PRINCIPAL INVESTIGATOR IN:**  
 1991-1997: Coordinatore del "Gruppo Cooperatore Italiano per il Trattamento del Paziente Talassemico Trapiantato".  
 Dal 1995: Coordinatore de Hemoglobinopathies Registry, "European Blood and Marrow Transplant Group" (EBMT).  
 "Safety, Tolerability, and Efficacy of Deferasirox in MDS" (GIMEMA MDS0306). ClinicalTrials.gov Identifier:NCT00469560  
 "A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial of Deferasirox in Patients With Myelodysplastic Syndromes (Low/Int-1 Risk) and Transfusional Iron Overload" TELESTO ("post approval FDA committment", CLinicalTrial.gov identifier: NCT00940602. Study ID number CICL670A2302, EudraCT: 2009-012418-38).

**6. Pubblicazioni scientifiche più significative del Coordinatore Scientifico:**

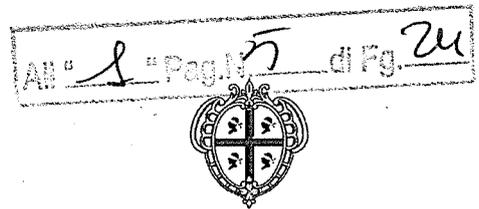
1. Voso MT, Fabiani E, Piciocchi A, Matteucci C, Brandimarte L, Finelli C, Pogliani E, Angelucci E, Fioritoni G, Musto P, Greco M, Criscuolo M, Fianchi L, Vignetti M, Santini V, Hohaus S, Mecucci C, Leone G. Role of BCL2L10 methylation and TET2 mutations in higher risk myelodysplastic syndromes treated with 5-azacytidine. *Leukemia*. 2011 Dec;25(12):1910-3. doi: 10.1038/leu.2011.170. Epub 2011 Jul 15. PubMed PMID: 21760590.
2. Mannelli F, Gianfaldoni G, Intermesoli T, Cattaneo C, Borlenghi E, Cortelazzo S, Cavattoni I, Pogliani EM, Fumagalli M, Angelucci E, Romani C, Ciceri F, Corti C, Scattolin AM, Cortelezzi A, Mattei D, Audisio E, Spinelli O, Oldani E, Bosi A, Rambaldi A, Bassan R. CD20 expression has no prognostic role in Philadelphia-negative B-precursor acute lymphoblastic leukemia: new insights from the molecular study of minimal residual disease. *Haematologica*. 2011 Nov 4. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22058217.
3. Angelucci E. Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010;2010:456-62. Review. PubMed PMID: 21239835.
4. Bellizzi S, Cocco P, Zucca M, D'Andrea I, Sesler S, Monne M, Onida A, Piras G, Uras A, Angelucci E, Gabbas A, Rais M, Nitsch D, Ennas MG. Household contact with pets and birds and risk of lymphoma. *Cancer Causes Control*. 2011 Feb;22(2):159-65. Epub 2010 Dec 14. PubMed PMID: 21153695
5. Bassan R, Rossi G, Pogliani EM, Di Bona E, Angelucci E, Cavattoni I, Lambertenghi-Delilieri G, Mannelli F, Levis A, Ciceri F, Mattei D, Borlenghi E, Terruzzi E, Borghero C, Romani C, Spinelli O,



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

Tosi M, Oldani E, Intermesoli T, Rambaldi A. Chemotherapy-phased imatinib pulses improve long-term outcome of adult patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: Northern Italy Leukemia Group protocol 09/00. *J Clin Oncol*. 2010 Aug 1;28(22):3644-52. Epub 2010 Jul 6. PubMed PMID: 20606084.

6. Vitolo U, Chiappella A, Angelucci E, Rossi G, Liberati AM, Cabras MG, Botto B, Ciccone G, Gaidano G, Falchi L, Freilone R, Novero D, Orsucci L, Pavone V, Pogliani E, Rota-Scalabrini D, Salvi F, Tonso A, Tucci A, Levis A; Gruppo Italiano Multiregionale Linfomi e Leucemie (GIMURELL). Dose-dense and high-dose chemotherapy plus rituximab with autologous stem cell transplantation for primary treatment of diffuse large B-cell lymphoma with a poor prognosis: a phase II multicenter study. *Haematologica*. 2009 Sep;94(9):1250-8. Epub 2009 Jul 7. PubMed PMID: 19586937; PubMed Central PMCID: PMC2738717.

7. Voso MT, Santini V, Finelli C, Musto P, Pogliani E, Angelucci E, Fioritoni G, Alimena G, Maurillo L, Cortelezzi A, Buccisano F, Gobbi M, Borin L, Di Tucci A, Zini G, Petti MC, Martinelli G, Fabiani E, Fazi P, Vignetti M, Piciocchi A, Liso V, Amadori S, Leone G. Valproic acid at therapeutic plasma levels may increase 5-azacytidine efficacy in higher risk myelodysplastic syndromes. *Clin Cancer Res*. 2009 Aug 1;15(15):5002-7. Epub 2009 Jul 28. PubMed PMID: 19638460.

8. Targhetta C, Cabras MG, Angelucci E. Risk of HBV liver disease in isolated antiHbc patients receiving immuno-chemotherapy for non Hodgkin lymphoma. *Haematologica*. 2008 Nov;93(11):e66. PubMed PMID: 18978292.

9. Ennas MG, Moore PS, Zucca M, Angelucci E, Cabras MG, Melis M, Gabbas A, Serpe R, Madeddu C, Scarpa A, Cocco P. Interleukin-1B (IL1B) and interleukin-6 (IL6) gene polymorphisms are associated with risk of chronic lymphocytic leukaemia. *Hematol Oncol*. 2008 Jun;26(2):98-103. PubMed PMID: 18271063.

10. Targhetta C, Cabras MG, Mamusa AM, Mascia G, Angelucci E. Hepatitis B virus-related liver disease in isolated anti-hepatitis B-core positive lymphoma patients receiving chemo- or chemo-immune therapy. *Haematologica*. 2008 Jun;93(6):951-2. PubMed PMID: 18515881.

11. Cocco P, Piras G, Monne M, Uras A, Gabbas A, Ennas MG, Palmas A, Murineddu M, Collu S, Melis M, Rais M, Todde P, Cabras MG, Angelucci E, Massarelli G, Nieters A. Risk of malignant lymphoma following viral hepatitis infection. *Int J Hematol*. 2008 Jun;87(5):474-83. Epub 2008 May 1. PubMed PMID: 18446278.

12. Angelucci E, Barosi G, Camaschella C, Cappellini MD, Cazzola M, Galanello R, Marchetti M, Piga A, Tura S. Italian Society of Hematology practice guidelines for the management of iron overload in thalassemia major and related disorders. *Haematologica*. 2008 May;93(5):741-52. Epub 2008 Apr 15. PubMed PMID: 18413891.

13. Spinelli O, Peruta B, Tosi M, Guerini V, Salvi A, Zanotti MC, Oldani E, Grassi A, Intermesoli T, Micò C, Rossi G, Fabris P, Lambertenghi-Deliliers G, Angelucci E, Barbui T, Bassan R, Rambaldi A. Clearance of minimal residual disease after allogeneic stem cell transplantation and the prediction of the clinical outcome of adult patients with high-risk acute lymphoblastic leukemia *Haematologica*. 2007 May;92(5):612-8. PubMed PMID: 17488684.

14. Palandri F, Amabile M, Rosti G, Bandini G, Benedetti F, Usala E, Angelucci E, Tiribelli M, Fanin R, Martinelli G, Baccarani M. Imatinib therapy for chronic myeloid leukemia patients who relapse after allogeneic stem cell transplantation: a molecular analysis. *Bone Marrow*



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

Transplant. 2007 Feb;39(3):189-91. Epub 2007 Jan 8. PubMed PMID: 17211436.

15. Meyer C, Schneider B, Jakob S, Strehl S, Attarbaschi A, Schnittger S, Schoch C, Jansen MW, van Dongen JJ, den Boer ML, Pieters R, Ennas MG, Angelucci E, Koehl U, Greil J, Griesinger F, Zur Stadt U, Eckert C, Szczepański T, Niggli FK, Schäfer BW, Kempinski H, Brady HJ, Zuna J, Trka J, Nigro LL, Biondi A, Delabesse E, Macintyre E, Stanulla M, Schrappe M, Haas OA, Burmeister T, Dingermann T, Klingebiel T, Marschalek R. The MLL recombinome of acute leukemias. *Leukemia*. 2006 May;20(5):777-84. PubMed PMID: 16511515.

16. Gobbi PG, Levis A, Chisesi T, Brogna C, Vitolo U, Stelitano C, Pavone V, Cavanna L, Santini G, Merli F, Liberati M, Baldini L, Deliliers GL, Angelucci E, Bordonaro R, Federico M; Intergruppo Italiano Linfomi. ABVD versus modified stanford V versus MOPPEBVCAD with optional and limited radiotherapy in intermediate- and advanced-stage Hodgkin's lymphoma: final results of a multicenter randomized trial by the Intergruppo Italiano Linfomi. *J Clin Oncol*. 2005 Dec 20;23(36):9198-207. Epub 2005 Sep 19. PubMed PMID: 16172458.

17. Angelucci E, Brittenham GM, McLaren CE, Ripalti M, Baronciani D, Giardini C, Galimberti M, Polchi P, Lucarelli G. Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major. *N Engl J Med*. 2000 Aug 3;343(5):327-31. Erratum in: *N Engl J Med* 2000 Dec 7;343(23):1740. PubMed PMID: 10922422.

18. Locatelli F, Niemeyer C, Angelucci E, Bender-Götze C, Burdach S, Ebell W, Friedrich W, Hasle H, Hermann J, Jacobsen N, Klingebiel T, Kremens B, Mann G, Pession A, Peters C, Schmid HJ, Stary J, Suttorp M, Uderzo C, van't Veer-Korthof ET, Vossen J, Zecca M, Zimmermann M. Allogeneic bone marrow transplantation for chronic myelomonocytic leukemia in childhood: a report from the European Working Group on Myelodysplastic Syndrome in Childhood. *J Clin Oncol*. 1997 Feb;15(2):566-73. PubMed PMID: 9053478.

19. Aljurf M, Ma L, Angelucci E, Lucarelli G, Snyder LM, Kiefer CR, Yuan J, Schrier SL. Abnormal assembly of membrane proteins in erythroid progenitors of patients with beta-thalassemia major. *Blood*. 1996 Mar 1;87(5):2049-56. PubMed PMID: 8634456.

20. Yuan J, Angelucci E, Lucarelli G, Aljurf M, Snyder LM, Kiefer CR, Ma L, Schrier SL. Accelerated programmed cell death (apoptosis) in erythroid precursors of patients with severe beta-thalassemia (Cooley's anemia). *Blood*. 1993 Jul 15;82(2):374-7. PubMed PMID: 8329696.

## 7. Elenco delle Unità operative

(Massimo 12 Unità- Unità I corrisponde alla sede del Coordinatore Scientifico del Progetto.

Alla lettera A di ogni elenco inserire il responsabile delle Unità Operative)

No. I	Cognome	Nome	Codice Fiscale / SSN	Email	Qualifica	Struttura di riferimento	Dipartimento	Disponibilità temporale indicativa prevista
A	ANGELUCCI	EMANUELE	NGLMNL58C09D488D	emnang@tin.it	A2	ASL Cagliari	Dipartimento di Oncologia Medica, Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti Midollo Osseo, Ospedale Oncologico di	6



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA

REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

							Riferimento Regionale "Armando Businco" CAGLIARI	
B	MURRU	ROBERTA	MRRRRT69R47B354G	roberta.murru@tiscali.it	Dirigente Medico Ematologo	ASL Cagliari	Struttura Complessa di Ematologia e CTMO, Ospedale Oncologico, Cagliari	6
C	PETTINAU	MARTINA	PTMTN78A52B354D	martinapettinau@yahoo.it	Medico Interno Ematologo	ASL Cagliari	Struttura Complessa di Ematologia e CTMO, Ospedale Oncologico, Cagliari	6
D	CULURGIONI	FABIO	CLRFBA61L08F935G	culurgioni@virgilio.it	Dirigente Biologo	ASL Cagliari	Struttura Complessa di Ematologia e CTMO, Ospedale Oncologico, Cagliari	6

No. II	Cognome	Nome	Codice Fiscale / SSN	Email	Qualifica	Struttura di riferimento	Dipartimento	Disponibilità temporale indicativa prevista
A	PALMAS	ANGELO DOMENICO	PLMNLD62B24F979E	angelo.palmas@gmail.com	Dirigente Medico Ematologo	ASL Nuoro	UOC di Ematologia, Ospedale San Francesco, Nuoro	3
B	CALVISI	ANNA	CLVNNA64C70F979P	ean@tiscali.it	Dirigente Medico Ematologo	ASL Nuoro	UOC di Ematologia, Ospedale San Francesco, Nuoro	3
C	NOLI	ANNALISA	NLONLS53B49E285S	noli.delia@aslino.it	Dirigente Medico Ematologo	ASL Nuoro	UOC di Ematologia, Ospedale San Francesco, Nuoro	3

**Curriculum scientifico II:**

Nome: Angelo Domenico Palmas. Data di nascita: 24/02/1962. Residenza: Via A. Mereu, 20 NUORO. Mail: angelo.palmas@gmail.com. Codice fiscale: PLMNLD62B24F979E. Indirizzo di lavoro: ASL3 Nuoro, UOC di Ematologia e CTMO, Ospedale San Francesco, Nuoro.

**FORMAZIONE PROFESSIONALE:**

1981: Diploma di Maturità Classica - Liceo Ginnasio G. Asproni, Nuoro.

1989: Laurea in Medicina e Chirurgia, 110/110, Università degli Studi di Cagliari.

1993: Diploma di Specializzazione in Ematologia, 50/50, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

**POSIZIONE PROFESSIONALE E QUALIFICHE:**

aprile 1992-oggi: dirigente medico presso la UO di Ematologia e Centro Trapianti di Midollo Osseo dell'Ospedale San Francesco di Nuoro, ASL Nuoro (Assistente Medico dal 1992 al 1996, quindi Dirigente Medico I livello).



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

AI "1" "Pag. 8" 24

01/05/2003-oggi: responsabile della Struttura Semplice Day Hospital Ematologico.  
FORMAZIONE PROFESSIONALE IN ISTITUTI DI RICERCA DI RILEVANZA INTERNAZIONALE E NAZIONALE.

Responsabile locale del "2009 American Society of Hematology Visitor Training Program" con il quale è stata ospitata e addestrata nelle tecniche di biologia molecolare una biologa proveniente da Kiev (Ucraina) nel laboratorio specialistico di Ematologia di Nuoro (uno dei soli 6 progetti approvati dall'ASH per il 2009).

Invitato presso il Research Centre for Radiation Medicine di Kiev (Ucraina) dal 26.2 al 23.3.2001 come esperto per lo sviluppo del locale programma di trapianto di cellule staminali ed in particolare per la messa a punto delle metodiche di raccolta delle cellule staminali, determinazione delle cellule CD34+, culture cellulari, criopreservazione, biologia molecolare e citogenetica, aspetti clinici del trapianto autologo.

agosto 1996-luglio 1997: Visiting Clinician alla Mayo Clinic di Rochester, MN (USA), presso il Laboratorio di Citogenetica diretto dal Prof. G.Dewald e presso la Division of Hematology, Bone Marrow Transplantation Unit diretta dal prof. Mark Litzow, attivamente coinvolto in programmi di ricerca nel campo della citogenetica delle leucemie acute, degli effetti tardivi del trapianto di midollo osseo, delle complicanze infettive del trapianto di cellule staminali.

Marzo 1991-dicembre 1991: Résident étranger all'Unité de Greffe de Mœlle Osseuse, Hôpital Saint Antoine, Parigi, diretta dal Prof. N.C.Gorin e al Laboratorio di Criobiologia del CNTS Saint Antoine diretto dal Dr. Manuel Lopez, vincitore di una borsa di studio del Comitato Gigi Ghirotti di Roma, attivamente coinvolto negli aspetti clinici e biologici del trapianto di midollo osseo con diretta responsabilità dei pazienti.

gennaio 1990-febbraio 1991: Assistente Medico Volontario presso la Divisione Ematologia dell'Ospedale San Francesco di Nuoro - Azienda Sanitaria di Nuoro.

ATTIVITA' DI INSEGNAMENTO. Insegnamento nella disciplina di Ematologia presso la Scuola per Infermieri Professionali della Unità Sanitaria Locale, poi ASL di Nuoro dall'anno scolastico 1990/91 sino al 1995/96.

CAPACITÀ E COMPETENZE PROFESSIONALI.

In ambito clinico si è occupato in particolare del trattamento delle patologie onco-ematologiche e dei vari aspetti del trapianto di cellule staminali.

Collabora ai protocolli di studio clinici nazionali ed internazionali seguiti nella Unità Operativa, in particolare è attualmente investigatore principale locale o coinvestigatore dei protocolli di studio e trattamento del Mieloma Multiplo (GIMEMA-HOVON EMN02 e EMN01), del protocollo MORE (Sindromi mielodisplastiche) e REVEAL (Lenalidomide nel trattamento dei linfomi), dei protocolli per la cura del Linfoma di Hodgkin HD0801 e HD0802 della FIL.

Si occupa della raccolta di cellule staminali mediante staminoafèresi con esperienza di circa 20 anni nell'utilizzo dei separatori cellulari.

Ha dato avvio al programma di criopreservazione delle cellule staminali che tuttora segue nel laboratorio specialistico di Ematologia, diretto esecutore di oltre 300 procedure di congelamento.

Collabora con il settore di citofluorimetria con ampia esperienza nella determinazione delle cellule CD34 positive.

Responsabile del settore di Citogenetica nell'ambito del laboratorio specialistico di Ematologia. dal 1.4.2008 ad oggi Responsabile Scientifico della Biblioteca Medico-Scientifica Aziendale G.M.Guiso.

Componente del CIO Comitato per le Infezioni Ospedaliere aziendale.

Ha frequentato con esito positivo corsi di formazione manageriale: Percorso formativo "Dirigente del Servizio Sanitario Regionale e dell'Amministrazione Pubblica" nell'ambito del progetto Ippocrate. Gennaio-novembre 2008.

Progetto formativo Aziendale ASL Nuoro: Management Sanitario - aprile - giugno 2004.

"Appropriatezza dei ricoveri", Il protocollo PRUO' ed i livelli essenziali di assistenza giugno 2002.



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

Travel Award come autore di uno dei migliori abstracts presentati al 39th Annual Meeting della American Society of Hematology a San Diego, CA 1997.

SOCIETA' SCIENTIFICHE. Socio ASH (American Society of Hematology), EHA (European Hematology Association), EBMT (European group for Blood and Marrow Transplantation).

Autore e coautore di pubblicazioni su riviste scientifiche recensite anche ad elevato impact-factor e con numerose citazioni e di oltre 30 comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali.

Lingue: inglese scritto e parlato fluente; francese scritto e parlato buono

CAPACITÀ E COMPETENZE INFORMATICHE. Ottima capacità di utilizzo del computer e dei mezzi informatici e dei principali applicativi di video-scrittura database e calcolo (OFFICE, FILEMAKER, iWORK); progettazione di database gestionali di ambito medico con piattaforma FILEMAKER per la gestione dei ricoveri, per la prescrizione dei farmaci chemioterapici.

**Pubblicazioni del responsabile dell'unità operativa II:**

1. RISK OF MALIGNANT LYMPHOMA FOLLOWING VIRAL HEPATITIS INFECTION Pierluigi Cocco, Giovanna Piras, Maria Monne, Antonella Uras, Attilio Gabbas, Maria G. Ennas, Angelo Palmas, Marco Murineddu, Stefania Collu, Massimo Melis, Marco Rais, Pierfelice Todde, Maria G. Cabras, Emanuele Angelucci, Giovannino Massarelli, Alexandra Nieters INTERNATIONAL JOURNAL OF HEMATOLOGY (2008) Volume 87, Number 5, 474-483

2. BACTERIA-ERADICATING THERAPY WITH DOXYCYCLINE IN OCULAR ADNEXAL MALT LYMPHOMA: A MULTICENTER PROSPECTIVE TRIAL Andrés J. M. Ferreri, Maurilio Ponzoni, Massimo Guidoboni, Antonio Giordano Resti, Letterio S. Politi, Sergio Cortelazzo, Judit Demeter, Francesco Zallio, Angelo Palmas, Giuliana Muti, Giuseppina P. Dognini, Elisa Pasini, Antonia Anna Lettini, Federico Sacchetti, Carlo De Conciliis, Claudio Doglioni and Riccardo Dolcetti JNCI Natl Cancer Inst 2006 Volume 98, Issue 19 Pp. 1375-1382 2006

3. GENETIC ANALYSIS OF THE 2q33 REGION CONTAINING CD28 - CTLA4 - ICOS GENES: ASSOCIATION WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA G. Piras, M. Monne, A. Uras, A. Palmas, M. Murineddu, L. Arru, A. Bianchi, A. Calvisi, L. Curreli, E. Gaviano, P. Lai, A. Murgia, G.C. Latte, A. Noli and A. Gabbas British Journal of Haematology Volume 129, pages 784-790, 2005

4. CYTOTOXIC T-LYMPHOCYTE ANTIGEN-4 (CTLA-4) GENE POLYMORPHISM AND SUSCEPTIBILITY TO NON-HODGKIN'S LYMPHOMA Maria Monne\*, Giovanna Piras, Angelo Palmas, Luigi Arru, Marco Murineddu, Giancarlo Latte, Annalisa Noli, Attilio Gabbas American Journal of Hematology Volume 76, Issue 1, pages 14-18, May 2004

5. FEASIBILITY OF PERIPHERAL BLOOD STEM CELL RESCUE AS INTENSIFICATION IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE MYELOCYTIC LEUKAEMIA: A PILOT STUDY FROM THE GIMEMA GROUP Marco Montillo, Alessandra Tedeschi, Livio Pagano, Adriano Venditti, Felicetto Ferrara, Piero Fabris, Bruno Martino, Maurizio Musso, Gennaro De Rosa, Giorgina Specchia, Michele Monaco, Giovanni Sparaventi, Antonio Spadea, Angelo Palmas, Wilma Deplano, Annunziata Manna, Lorella Melillo, Eustachio Miraglia, Salvatore Mirto, Franco Mandelli for the Gimema Group British Journal of Haematology Volume 111, Issue 1, pages 334-337, October 2000



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA

All "1" "Pag. 10 di 10" 20



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

6.41ST MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY (ASH) NEW ORLEANS, 3-7 DICEMBRE 1999 CONGRESS REMARKS - Angelo Palmas - Divisione Ematologia, Centro Trapianti di Midollo Osseo Ospedale San Francesco, Nuoro - Oncology & Hematology pp 27-30 anno 2 (2) giugno 2000

7. LATE-ONSET NONINFECTIOUS PULMONARY COMPLICATIONS AFTER ALLOGENEIC BONE MARROW TRANSPLANTATION - Angelo Palmas<sup>1</sup>, Ayalew Tefferi<sup>2</sup>, Jeffrey L. Myers<sup>3</sup>, John P. Scott<sup>4</sup>, Stephen J. Swensen<sup>5</sup>, Michael G. Chen<sup>6</sup>, Dennis A. Gastineau<sup>2</sup>, Morie A. Gertz<sup>2</sup>, David J. Inwards<sup>2</sup>, Martha Q. Lacy<sup>2</sup>, Mark R. Litzow<sup>2</sup> British Journal of Haematology Volume 100, Issue 4, pages 680-687, March 1998

#### 8. Abstract del progetto di ricerca:

La leucemia linfatica cronica (LLC), forma più frequente di leucemia nella popolazione adulta nell'Europa Occidentale e negli Stati Uniti, rappresenta circa il 30-40% di tutte le forme leucemiche e il 11% di tutte le malattie linfoproliferative, con un tasso di incidenza caratterizzato da un incremento esponenziale al progredire dell'età.

Una quota pari al 60% della popolazione affetta ha una aspettativa di vita non compromessa dalla malattia, mentre il 40% dei pazienti va incontro a progressione, con necessità di trattamento, entro 2 anni, con una sopravvivenza globale significativamente ridotta rispetto a quanto atteso per l'età (Office for National Statistics, UK, 2008).

La LLC viene oggi ritenuta una malattia dinamica, legata ad una complessa serie di eventi che si esprimono con modificazioni del profilo antigenico, citogenetico e molecolare, facilmente identificabili con le tecnologie in uso nei laboratori ematologici.

Questa variabilità biologica si correla al decorso eterogeneo tipico della malattia, con pazienti che non richiedono per decenni alcun trattamento, mentre altri hanno una breve aspettativa di vita.

Da qui l'esigenza di formulare alla diagnosi una previsione sul futuro, basandosi sul rilievo di marcatori biologici, alcuni dei quali sono già entrati nell'uso clinico comune, mentre altri, più numerosi, aspettano conferme da studi in corso.

Un primo inquadramento prognostico è fornito dallo stadio di malattia (Binet, Rai) che correla strettamente con la sopravvivenza globale.

La stadiazione clinica, pur essendo uno strumento valido e facilmente applicabile in ogni contesto clinico, risulta insufficiente in termini di predittività di evoluzione di malattia, basandosi esclusivamente su elementi clinici e prescindendo da ogni valutazione di carattere biologico legata a caratteristiche intrinseche del clone leucemico e, perciò, potenzialmente in grado di fornire elementi di stratificazione per rischio evolutivo.

La conoscenza di questi predittori biologici è oggi un utile complemento alla tradizionale stadiazione clinico-ematologica che rimane ancora fondamentale, al fine di riconoscere precocemente i pazienti che sono a rischio di rapida progressione, di refrattarietà ai trattamenti chemio-immunoterapici o di trasformazione in sindrome di Richter.

La presente proposta di ricerca intende verificare e applicare clinicamente un modello di predittività di evoluzione e di ricaduta di malattia nei soggetti affetti da LLC, indipendentemente dallo stadio di malattia (diagnosi, progressione, refrattarietà), basato sulla valutazione di fattori prognostici biologici consolidati e validati (mutazioni geniche in FISH e citogenetica convenzionale, stato mutazionale IgVH), e di strumenti prognostici innovativi (mutazione NOTCH1), in stretta correlazione con i parametri clinici attualmente in uso come da indicazioni delle linee-guida internazionali, con l'obiettivo primario di ottenere una stratificazione del rischio evolutivo alla diagnosi e alla progressione di malattia, e con obiettivi secondari di analisi della predittività di tempo al trattamento, di risposta e di sopravvivenza



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

globale.

Verrà valutata una serie consecutiva di pazienti affetti da LLC all'esordio e/o precedentemente trattati che afferiranno alla nostra UO nell'ambulatorio dedicato a tale patologia e alla UO di Ematologia, Ospedale San Francesco, Nuoro.

Contiamo di poter analizzare una casistica discreta di n° 300 pazienti che ci permetterà di trarre conclusioni statisticamente significative in termini di applicabilità, fattibilità ed efficacia degli strumenti di valutazione prognostica applicati, con valide ripercussioni sul corretto management dei pazienti affetti da LLC e con definizione della categoria di "rischio" per ciascun paziente, fine ultimo del progetto proposto.

La stratificazione prognostica garantisce evidenti vantaggi ai fini del counseling del paziente, della frequenza del follow up e, soprattutto, del timing e della definizione del programma terapeutico anche in pazienti in stadio A secondo Binet, asintomatici, per i quali non vi è l'indicazione, allo stato attuale e al di fuori di studi clinici controllati, a trattamento.

In sintesi, ci si attende di fornire e confermare evidenze scientifiche che contribuiscano ad affrontare con successo le complesse problematiche diagnostiche delle LLC e che contribuiranno ad ottenere:

- a) il miglioramento significativo delle conoscenze specifiche sulla eziopatogenesi della LLC e sui fattori prognostici biologici individuati dal progetto (IgVH, mutazioni geniche, NOTCH1) e loro correlazione con i dati clinici;
- b) l'ottimizzazione delle scelte terapeutiche nella popolazione affetta da LLC sulla base dei fattori prognostici individuati e valutati, sia alla diagnosi che in caso di ricaduta e/o refrattarietà;
- c) il potenziamento della collaborazione interdisciplinare, con promozione della formazione di ricercatori altamente qualificati.

## **9. Obiettivi generali, specifici e operativi che il progetto si propone di raggiungere.**

### **Presentazione schematica:**

In Italia ogni anno vengono diagnosticati circa 2700 nuovi casi di LLC con una elevata spesa pro capite a carico del Servizio Sanitario Nazionale, sia per quanto riguarda la diagnosi clinica e laboratoristica, che le terapie applicate.

L'acquisizione di ulteriori conoscenze eziopatogenetiche della malattia e di innovativi fattori biologici prognostici, con conseguente ottimizzazione delle scelte terapeutiche, potrebbero avere congiuntamente un impatto sulla attuale realtà sanitaria, sia per quanto riguarda la salute, intesa come stato di benessere del paziente, sia per quel che concerne il buon utilizzo dei farmaci, voce di maggior spesa nei budget aziendali.

L'obiettivo generale è quello di una razionalizzazione delle risorse scientifiche in termini diagnostici, di analisi dei fattori prognostici con stratificazione del rischio evolutivo e di ottimizzazione delle scelte terapeutiche.

Il progetto ha come obiettivo scientifico primario quello di applicare correntemente un modello di predittività di evoluzione e di ricaduta di malattia nei soggetti affetti da LLC, basato sulla valutazione di fattori prognostici biologici consolidati e validati (mutazioni geniche in FISH e citogenetica convenzionale, stato mutazionale IgVH), unitamente alla applicabilità e alla valutazione di strumenti prognostici innovativi (mutazione NOTCH1) sulla popolazione affetta, indipendentemente dallo stadio di malattia (diagnosi, progressione, refrattarietà), con stratificazione del rischio evolutivo in stretta correlazione con i parametri clinici attualmente in uso come da indicazioni delle linee-guida internazionali (Hallek M et alii, Blood 2008; 112 (13): 5259-5269).

Gli sforzi della comunità scientifica internazionale hanno individuato in alcune mutazioni geniche individuabili in FISH e in citogenetica convenzionale e nello stato mutazionale delle immunoglobuline due strumenti prognostici molecolari in grado di impattare sulla sopravvivenza dei pazienti affetti da LLC sintomatica in stadio B e C di Binet sottoposti a



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

chemio-immunoterapia, ma non è noto il ruolo esatto di tali fattori in termini di predittività di progressione nel caso di pazienti in stadio A di Binet non sintomatici. Inoltre, mentre è consolidato e ampiamente riportato in letteratura l'impatto prognostico sfavorevole di alcuni parametri biologici alla relapse (IgVH unmutated, aberrazioni cromosomiche e, più recentemente, mutazioni di NOTCH1), non è noto il ruolo di alcuni fattori (aberrazioni cromosomiche, mutazioni di NOTCH1) sulla evoluzione di malattia in stadio precoce.

Verranno valutati i seguenti obiettivi secondari:

- predittività di tempo al trattamento, risposte ottenute e sopravvivenza globale;
- sopravvivenza libera da ricaduta (EFS, event free survival), sopravvivenza libera da progressione (PFS, progression free survival), tempo al successivo trattamento (TTNT, time to next treatment), tempo alla ricaduta (TTF, time to treatment failure).

Il presente progetto si propone di migliorare le conoscenze teoriche e la pratica clinica relative ad una patologia oncologica di forte rilevanza sociale, rispondendo in maniera esplicita agli obiettivi strategici della pianificazione regionale ed europea in campo sanitario, grazie a:

- il miglioramento significativo delle conoscenze specifiche sulla eziopatogenesi della LLC, sui fattori prognostici biologici individuati dal progetto (IgVH, mutazioni geniche, NOTCH1) e la loro correlazione con i dati clinici;
- l'ottimizzazione delle scelte terapeutiche nella popolazione affetta da LLC sulla base dei fattori prognostici individuati e valutati, sia alla diagnosi che in caso di ricaduta e/o refrattarietà;
- il potenziamento della collaborazione interdisciplinare, con promozione della formazione di ricercatori altamente qualificati.

#### **10. Partecipazione e integrazione della ricerca proposta con ricerche in corso di livello internazionale:**

Il progetto si avvale della collaborazione di competenze professionali differenti, accomunate da precedenti e/o attuali fattive collaborazioni scientifiche in ambito di ricerca e pratica clinica delle malattie onco-ematologiche.

In particolare, si segnala che la UO di Ematologia e CTMO, Ospedale Oncologico, Cagliari, (Unità di ricerca 1, sede del Coordinatore del progetto), ha partecipato, in veste di centro sperimentatore, allo "Studio internazionale multicentrico di fase III sulla immuno-chemioterapia con fludarabina, ciclofosfamide e rituximab (FCR) in confronto alla sola chemioterapia con fludarabina e ciclofosfamide (FC) in pazienti con leucemia linfatica cronica non trattata in precedenza - Protocollo CLL8/ML17102". Attualmente partecipa, sempre in veste di centro sperimentatore, allo "Studio di fase III in aperto, multicentrico, randomizzato a tre bracci, volto a confrontare efficacia e sicurezza di RO5072759 + chlorambucil (GClb), rituximab + chlorambucil (RCIb) o chlorambucil in monoterapia in pazienti affetti da leucemia linfatica cronica (LLC) precedentemente non trattata e con comorbidità - Protocollo CLL11-BO21004". Tali studi internazionali multicentrici prevedono la valutazione seriata e programmata (in corso di terapia e durante il follow up post-terapia), di parametri biologici, farmacocinetici e farmacogenomici; i dati relativi costituiranno elemento fondamentale per la stratificazione dei pazienti in categorie di rischio differenti, con possibilità di diversificazione della terapia.

#### **11. Stato dell'arte:**

La leucemia linfatica cronica (LLC) è la forma più frequente di leucemia nella popolazione adulta nell'Europa Occidentale e negli Stati Uniti, rappresentando circa il 30-40% di tutte le forme leucemiche e il 11% di tutte le malattie linfoproliferative, con un tasso di incidenza caratterizzato da un incremento esponenziale al progredire dell'età. L'età mediana alla diagnosi è di 72 anni e soltanto il 15% dei pazienti ha una età inferiore a 50 anni (Jemal et alii, Cancer J Clin 2008; 58: 71-96).



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA

Al "l" "Pag. N. 13 di Fg. 24



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

Nel panorama internazionale l'Italia continua ad essere uno dei Paesi con la popolazione più anziana, come confermato dal fatto che al 1 gennaio 2006 la popolazione oltre i 65 anni ammontava al 19.7%. Il medesimo indicatore era pari al 13.1% all'inizio degli anni '80 (dati ISTAT, 2007).

Altro dato rilevante è rappresentato dalla cosiddetta "speranza o aspettativa di vita" che per un uomo di 65 anni è di 18.4 anni mentre per una donna di pari età è di 21.9 anni (dati ISTAT, 2012).

Per contro, l'aspettativa di vita dei soggetti affetti da LLC è significativamente inferiore rispetto alla popolazione generale di pari età, dal momento che l'andamento clinico della patologia, seppure diagnosticata in stadio precoce, appare contraddistinto da una estrema eterogeneità, con quadri a lenta evoluzione a fronte di altri caratterizzati da rapida progressione ed evoluzione fatale (Binet JL et alii, Cancer 1981; 48(1): 198-206; Shanafelt TD et alii, Br J Haematol 2007; 39: 225-264).

Si pone, perciò, l'indicazione a valutare ed applicare, anche al di fuori di studi clinici controllati, strumenti di valutazione prognostica biologica che, a tutt'oggi, appaiono estremamente rilevanti per quel che riguarda la capacità intrinseca di identificazione di differenti categorie di rischio evolutivo, con evidenti ripercussioni pratiche sul counseling del paziente, sulla frequenza del follow up e, soprattutto, sul timing e sulla scelta terapeutica (Dohner H et alii, NEJM 200; 343: 1910-1916; Butler T et alii, Blood Rev 2010; 24(3): 135-141).

L'approccio osservazionale ("watch and wait") che si applica correntemente agli stadi limitati di malattia per i quali non vi è l'indicazione - secondo le linee guida internazionali - a trattamento specifico (Hallek M et alii, Blood 2008; 11: 5446-5456), si associa, non infrequentemente, a un'alterazione della qualità di vita dei soggetti per ansia e distress emozionale, legati alla incertezza sui tempi di evoluzione della malattia e alla conseguente necessità terapeutica (Shanafelt TD et alii, Lek Res 2009; 33: 263-270).

Gli sforzi della comunità scientifica internazionale hanno individuato in alcune mutazioni geniche individuabili in FISH e in citogenetica convenzionale e nello stato mutazionale delle immunoglobuline due strumenti prognostici molecolari in grado di impattare sulla sopravvivenza dei pazienti affetti da LLC sintomatica (stadio B e C di Binet) sottoposti a chemio-immunoterapia (Hamblin TJ et alii, Blood 1999; 94: 1848-1854; Ghia P et alii, leucemia 2007; 21: 1-3; Shanafelt RD et alii, J Clin Oncol 2008; 26: e5-6, Hallek M et alii, Lancet 2010; 376: 1164-1174).

Nel caso di pazienti in stadio A di Binet non sintomatici l'unico parametro biologico prognosticamente sfavorevole accertato è rappresentato dallo stato mutazionale delle IgVH (unmutated) mentre non sono stati validati ulteriori strumenti prognostici in grado di predire la progressione di malattia.

In particolare, l'analisi dello stato mutazionale dei geni delle regioni variabili delle catene pesanti delle immunoglobuline (IgVH) ha dimostrato che, in oltre il 50% dei casi di LLC, tali geni presentano mutazioni somatiche, mentre nei restanti casi risultano non mutati.

Le forme di LLC con IgVH non mutato presentano generalmente decorso più aggressivo e sopravvivenza significativamente ridotta (Van Bockstaele F et alii, Blood Rev 2009; 23: 25-47). Inoltre, il valore prognostico dello stato mutazionale per IgVH è comunque indipendente da altri fattori quali lo stadio clinico e la citogenetica, in particolare nei pazienti in fase iniziale di malattia nei quali è indicatore indipendente di progressione di malattia e correla con una ridotta treatment free survival (Del Giudice I et alii, Haematologica 2011; 96 (4): 626-630; Oscier DG et alii, Blood 2002; 100 (4): 1177-1184).

Le raccomandazioni dell'European Research Initiative on CLL (ERIC) in merito alle procedure e alla interpretazione dei risultati sono definite e fortemente suggerite dal consensus, allo scopo di standardizzare la metodica e favorire il confronto e la ripetibilità degli stessi risultati nei laboratori dedicati (Leukemia 2007, 21: 1-3; Leukemia 2011, 25(6): 979-984).

Per quel che riguarda le mutazioni geniche è stato confermato che in oltre il 80% dei casi di



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

LLC è possibile evidenziare anomalie cromosomiche mediante metodica FISH (fluorescenze in situ hybridization), con correlazione con particolari caratteristiche di malattia e con valenza prognostica post-terapia. In particolare, si fa riferimento all'analisi di TP53/del17, del13, del11, trisomia 12 (Byrd JC et alii, J Clin Oncol 2006; 24: 437-443; Dicker F et al, Leukemia 2009; 23: 117-124).

Il gene oncosoppressore p53 riveste un ruolo cruciale nella regolazione del ciclo cellulare. La sua inattivazione, prognosticamente sfavorevole e nella maggioranza dei casi associata alla delezione 17p, si verifica nel 10-15% dei pazienti, più frequentemente in caso di ricaduta e/o refrattarietà. Più recentemente è stata attribuita rilevanza prognostica alle aberrazioni cromosomiche individuate in citogenetica convenzionale e associate a FISH "normale" (Rigolin GM et alii, Blood 2012; 8, 119 (10): 2310-2313).

In letteratura è variamente riportata l'associazione dello stato "unmutated" IgVH con alcune tra le aberrazioni cromosomiche più frequentemente rilevate (del 11q, del 17p), mentre non vi sono dati univoci sulla significatività statistica di tale associazione (Krober A et alii, Blood 2002; 100: 1410-1416; Oscier DG et alii, Blood 2002; 100: 1177-1184).

Più recentemente è stato definito il ruolo biologico e prognostico del gene NOTCH1 (cromosoma 9), dapprima nel contesto della emopoiesi fisiologica (Milner LA et alii, Blood 1999; 93 (8):2431-2438), successivamente nel subset di pazienti affetti da neoplasie ematologiche, in particolare leucemia linfoblastica acuta T e LLC (Weng AP et alii, Science 200; 306: 269-271; Fabbri G et alii, J Exp Med 2011; 208(7): 1389-1401).

NOTCH1, che codifica per una proteina trans-membrana con funzioni di fattore trascrizionale, riveste un ruolo fondamentale nel processo di differenziazione, proliferazione e apoptosi cellulare.

Sulla scorta dello studio che ha identificato la presenza di mutazioni di NOTCH1 nella LLC e ne ha definito la valenza prognostica sfavorevole sull'outcome dei pazienti (Sportoletti P et alii, Br J Haematol 2010; 151 (4): 404-406), studi successivi ne hanno confermato la valenza prognostica sia alla diagnosi che in caso di progressione di malattia, refrattarietà e sindrome di Richter (Fabbri G et alii, J Exp Med 2011; 208(7): 1389-1401; Puente XS et alii, Nature 2011; 475(7354): 101-105; Rossi D et alii, Blood 2012; 119(2):521-529).

## 12. Articolazione del progetto e tempi di realizzazione:

Il progetto verrà articolato nelle seguenti fasi:

### FASE I: ARRUOLAMENTO DEI CASI E RACCOLTA DEL MATERIALE BIOLOGICO.

Verrà inclusa nello studio una serie consecutiva di n° 300 da LLC afferenti alle UO di Ematologia e CTMO, Ospedale Oncologico, Cagliari, e alla UOC di Ematologia, Ospedale San Francesco, Nuoro. La partecipazione allo studio di ciascun paziente sarà subordinata alla firma del consenso informato approvato dal Comitato Etico locale, previa illustrazione del progetto. Verranno individuati due clusters di pazienti:

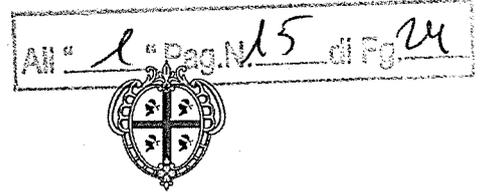
- Analisi di n° 150 pazienti con diagnosi di LLC, da avviare a valutazione di fattori biologici prognostici validati (stato mutazionale IgVH, FISH e citogenetica su campione di sangue venoso periferico) e innovativi (NOTCH1), indipendentemente dallo stadio di malattia alla diagnosi e/o dalla necessità di trattamento specifico, con stratificazione del rischio di evoluzione. I pazienti che - secondo le linee-guida dell'International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia (Hallek M et alii, Blood 2008; 112 (13): 5259-5269) - non necessitano di terapia, verranno inseriti in un programma di follow up, con visite trimestrali/semestrali a seconda del livello di rischio e dei marcatori clinici di tumor burden (linfocitosi, LDH,  $\beta$ 2M).
- Analisi di n° 150 pazienti affetti da LLC, ricaduti dopo prima o multiple linee terapeutiche e/o refrattari, da avviare a valutazione di fattori biologici prognostici validati (stato mutazionale IgVH, FISH e citogenetica su campione di sangue venoso periferico) e innovativi (NOTCH1),



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

prima di ulteriore linea terapeutica. In questa coorte rientreranno anche i pazienti precedentemente valutati all'esordio di malattia, e verrà valutata la presenza di aberrazioni cromosomiche differenti e/o aggiuntive, e la possibilità di modificazione dello stato mutazionale IgVH.

La numerosità del campione è stata stimata sulla base della previsione di significatività statistica dei risultati ottenuti.

In particolare, il campione consentirà una probabilità del 80% (potere statistico) che lo studio possa stimare, con valore  $p < 0.05$ , un  $RR = 2$  associato ad anomalie citogenetiche complessivamente considerate ed un  $RR = 4$  associato a delezione 17p-, mutazione p53 e mutazione NOTCH1.

Un rischio lievemente superiore a 2 potrà essere stimato alle stesse condizioni anche per lo stato mutazionale IgVH.

Per quel che concerne la diagnosi, lo stadio clinico, i criteri di eleggibilità a trattamento, la definizione di risposta al trattamento, di refrattarietà, di relapse e di progressione di malattia verranno applicate le linee-guida dell'International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia (Hallek M et alii, Blood 2008; 112 (13): 5259-5269).

Si stima un prelievo di sangue venoso periferico per paziente di circa 20 ml, effettuato durante la routine diagnostica. Una parte del prelievo verrà utilizzata per le indagini citogenetiche e una parte verrà utilizzata per l'estrazione di DNA che verrà conservato per le analisi molecolari, previa quantificazione alla spettrofotometro e verifica dell'integrità mediante amplificazione di geni housekeeping.

In casi selezionati potrà rendersi necessario, per esigenze cliniche e/o ai fini di una migliore definizione diagnostica, il prelievo di sangue midollare, con successiva estrazione e conservazione del DNA.

Questa valutazione, comunque, rientrerebbe nel normale work up diagnostico per la patologia. I dati clinici e biologici di ciascun paziente verranno registrati in un database elettronico dedicato, rispettando i criteri di tutela della privacy (D.Lgs. 196/03). Ogni paziente verrà identificato da un codice alfa-numerico che garantirà l'assoluto anonimato.

I campioni biologici ottenuti durante la routine diagnostica (sangue venoso periferico in EDTA; eccezionalmente sangue midollare) verranno così distribuiti:

- invio di campioni biologici presso il Centro di Diagnostica Biomolecolare e Citogenetica Emato-Oncologica, UO Ematologia, Ospedale San Francesco, Nuoro, per analisi FISH e citogenetica convenzionale. Si tratterà nella quasi totalità dei casi di campioni di sangue venoso periferico ma occasionalmente potrebbe rendersi necessaria la valutazione di campioni di sangue midollare ottenuto da aspirato midollare e/o biopsia osteomidollare. Tali procedure diagnostiche sono pratica comune diagnostica nell'ambito dello studio delle emopatie maligne. I campioni verranno inviati presso il laboratorio di cui sopra mediante corriere espresso che assicurerà l'arrivo del materiale biologico nell'arco di 24-36 ore a partire dall'effettuazione del prelievo; questa tempistica garantisce l'integrità del materiale biologico prelevato per le analisi previste.

- invio di campioni biologici presso il Laboratorio di Biologia Molecolare, UO Ematologia e CTMO, Ospedale Oncologico, Cagliari. Anche in questo caso si tratterà nella quasi totalità dei casi di campioni di sangue venoso periferico ma occasionalmente potrebbe rendersi necessaria la valutazione di campioni di sangue midollare ottenuto da aspirato midollare e/o biopsia osteomidollare. Si procederà ad estrazione del DNA, amplificazione mediante metodica PCR (polimerase chain reaction) e verifica dell'integrità mediante quantificazione allo spettrofotometro e amplificazione di geni housekeeping.

- invio dei campioni di DNA precedentemente estratto presso un laboratorio avanzato di biologia molecolare e genomica umana, dove si procederà al sequenziamento genico



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

necessario per l'analisi dello stato mutazionale di IgVH e NOTCH1 e alla relativa interpretazione basata sull'uso di metodologie statistiche avanzate. Questo task sarà effettuato previo affidamento di un servizio esterno ad un laboratorio operante nel territorio regionale.

- le informazioni cliniche quali record anamnestici, stadio di malattia, parametri biochimici e fattori prognostici, marcatori citofluorimetrici, molecolari e citogenetici, trattamento terapeutico e risposta alla terapia relative a ciascun paziente verranno raccolte in una scheda informatizzata dedicata per il progetto.

Tempo di realizzazione: 24 mesi Tempistica: 24 mesi del progetto

## FASE II: ANALISI DEL PROFILO BIOLOGICO

Allo scopo di attribuire ciascun paziente affetto ad una fascia di rischio secondo le caratteristiche prognostiche biologiche individuate, verranno analizzati, al momento della diagnosi o in caso di progressione/refrattarietà di malattia e prima dell'effettuazione del trattamento specifico, i seguenti parametri biologici:

- a) stato mutazionale dei geni che codificano per le catene pesanti della regione variabile delle immunoglobuline (IgVH) e famiglia di geni IgVH impiegata;
- b) profilo citogenetico;
- c) mutazioni del gene p53;
- d) mutazioni del gene NOTCH1.

Analisi di sequenza dei geni IGVH. L'analisi della sequenza dei geni che codificano per la regione variabile delle catene pesanti delle immunoglobuline (IgVH) sarà effettuata amplificando circa 300 ng di DNA genomico utilizzando una miscela di 6 primers VH famiglia-specifici che ibridizzano la regione leader ed utilizzando un primer reverse degenerato JH secondo la metodica BIOMED2. Il prodotto di amplificazione sarà purificato e sequenziato con i corrispondenti primers forward o reverse utilizzando il kit Big Dye terminator V3.1 (Applied Biosystems-Prism-Perkin Elmer, Foster City, CA). Il prodotto della reazione verrà nuovamente purificato e sottoposto ad elettroforesi capillare mediante un sequenziatore automatico ABI PRISM. Le sequenze ottenute vengono confrontate con le sequenze germline contenute nel V BASE (MRC Centre for Protein Engineering, Cambridge, United Kingdom) e confrontate mediante l'utilizzo dal database IgBLAST (Basic Local Alignment Search Tool; National Center for Biotechnology Information, Bethesda, MD) per definire la percentuale di mutazioni presenti nella regione variabile dei geni che codificano per la catena pesante delle immunoglobuline. I geni sono considerati non mutati quando mostrano una similarità 98% con la corrispondente sequenza germline e mutati quando presentano omologia <98%.

Analisi Citogenetica convenzionale. Dieci milioni di linfociti da sangue venoso periferico in eparina verranno messi in coltura in terreno RPMI contenente 10% di fetal bovine serum, l'interleuchina 2 e l'immunostimolatore DSP30 (oligo nucleotide fosforotioato CpG oligonucleotide) che è in grado di indurre la progressione del ciclo cellulare delle cellule leucemiche di LLC in vitro e ottenere così ottenere metafasi analizzabili in oltre il 80% dei casi. La coltura verrà incubata a 37°C al 5% di CO2 per 72 ore. Dopo tale periodo vengono aggiunti 10ul di colchicina per 60 minuti. Al termine del periodo di incubazione il materiale viene centrifugato a 1200 rpm per 10 minuti e il pellet cellulare viene sottoposto a trattamento ipotonico con una soluzione KCl 0.075M per 20 minuti a 37°C. Il materiale viene, quindi, centrifugato per 10 minuti a 1200 rpm e fissato con 10 ml di fissativo (acido acetico glaciale ed alcool metilico).

Al termine della procedura verranno allestiti i vetrini che vengono "invecchiati" e bandeggiati per la successiva analisi delle metafasi. L'esame di ogni metafase viene effettuato attraverso



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

un sistema di analisi computerizzato collegato al microscopio ottico. I cromosomi verranno classificati secondo il sistema ISCN 2009.

FISH in interfase. L'ibridizzazione in situ con sonde molecolari fluorescenti viene effettuata con un kit validato della ditta Vysis contenente sonde specifiche per i locus genici p53 e ATM (sonda1) e LSI D13S319/LSI13q34/CEP12 (sonda2). In breve, un'aliquota di sangue venoso periferico viene trattata con soluzione ipotonica (KCl 0,075M) e i linfociti vengono fissati con una soluzione di metanolo-acido acetico. Si allestisce un vetrino che viene "invecchiato" su una piastra a 80°C per circa 20 minuti, disidratato per due minuti con etanolo al 70%, 80% e 100% e infine essiccato all'aria. Su ciascun vetrino vengono posti 7 ul della miscela di sonda 1 e sonda 2 e dopo averli sigillati con un vetrino coprioggetto vengono inseriti nella macchina per l'ibridizzazione (Vysis Hybrite machine). La denaturazione avviene a 73° C per 3 minuti e l'ibridizzazione a 37° C per 12-14 ore. I vetrini vengono poi lavati con una soluzione 0.4x SSC/0.3%NP-40 per 2 minuti a 76° C e, successivamente, con una soluzione 2 x SSC a temperatura ambiente. I nuclei vengono poi contrastati con 4',6'-diamidino-2-phenilindole (DAPI) e i segnali visualizzati con microscopio dotato di fluorescenza Olympus BX41. Secondo le linee guida SIGU, si esaminano 200 cellule in interfase con spot di fluorescenza ben definiti.

Analisi di sequenza del gene p53. Gli esoni 5,6, 7 e 8 del gene p53 verranno sequenziati con due diverse reazioni di PCR. I prodotti di amplificazione verranno purificati e sequenziati con i corrispondenti primers forward o reverse utilizzando il kit Big Dye terminator V3.1 (Applied Biosystems). Il prodotto della reazione sarà nuovamente purificato e sottoposto ad elettroforesi nel sequenziatore automatico ABI PRISM 310. Le sequenze ottenute saranno paragonate alle sequenze del gene p53 contenute in BLAST (Basic Local Alignment Search Tool; National Center for Biotechnology Information, Bethesda, MD) per verificare la presenza di mutazioni.

Analisi mutazionale di NOTCH1. La regione hotspot per mutazioni del gene NOTCH1 (esone 34; RefSeq NM\_017617.2) verrà amplificata e sequenziata in tutti i campioni di sangue venoso periferico alla diagnosi e alla relapse. Gli ampliconi verranno purificati e sequenziati utilizzando il sequenziatore automatico ABI PRISM 310. Le sequenze ottenute saranno paragonate alle sequenze del gene contenute in BLAST (Basic Local Alignment Search Tool; National Center for Biotechnology Information, Bethesda, MD) per verificare la presenza di mutazioni. Tutte le varianti verranno sequenziate su entrambi gli strand di DNA su prodotti di PCR indipendenti. La presenza degli alleli NOTCH1 c7544\_7544 del CT verrà analizzata con la tecnica della ARMS PCR utilizzando due primer forward (uno per l'allele mutato e uno per l'allele wild-type) e uno primer reverse comune. I prodotti di PCR verranno analizzati su gel di agaroso. Con questa tecnica è possibile svelare la presenza di mutazione con un limite di sensibilità del 10%.

Tempo di realizzazione: 6 mesi Tempistica: 3-24 mesi del progetto

### FASE III: ANALISI DEI RISULTATI E CORRELAZIONE CON PARAMETRI CLINICI

Verranno valutati:

- applicabilità, fattibilità ed efficacia degli strumenti biologici prognostici individuati in stretta correlazione con i parametri clinici prognostici attualmente in uso;
- stratificazione del rischio evolutivo alla diagnosi e alla progressione di malattia;
- predittività di tempo al trattamento, risposte complessive (ORR, overall response rate, con valutazione di risposte complete (CR, complete remission), risposte parziali (PR, partial response), stazionarietà (ST), progressione (PD, progression disease);
- sopravvivenza libera da ricaduta (EFS, event free survival), sopravvivenza libera da



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

progressione (PFS, progression free survival), tempo al successivo trattamento (TTNT, time to next treatment), tempo alla ricaduta (TTF, time to treatment failure);

- sopravvivenza globale (OS, overall survival);

- si effettueranno analisi comparative delle classi di rischio individuate sia nel subset di pazienti valutati alla diagnosi che nel subset di pazienti in progressione e/o refrattari, tentando di identificare geni drivers e passengers;

- l'analisi statistica si baserà sull'applicazione di analisi multivariata, test di Kaplan-Meier; Youden index per quel che riguarda le sequenze IgVH; test di Cox, test  $\chi^2$ , etc. Per le analisi statistiche verranno utilizzati software proprietari, come IBM® SPSS® Advanced Statistics, o librerie public domain ad ampia diffusione in ambiente bioinformatico, come R e Bioconductor.

Tempo di realizzazione: 3-6 mesi Tempistica: terzo e ultimo anno del progetto

#### FASE IV: DIVULGAZIONE DEI RISULTATI

Con cadenza trimestrale verranno organizzati dei meeting tra tutti i partecipanti allo studio per la discussione dello stato di avanzamento della ricerca, eventualmente anche con l'uso di teleconferenza.

Durante queste riunioni ogni gruppo presenterà i risultati raggiunti nel trimestre precedente. Copia delle presentazioni verrà consegnata al coordinatore del progetto che provvederà alla sua archiviazione per eventuali successive verifiche.

Tutte le informazioni cliniche e biologiche verranno inserite in un database dedicato.

I risultati scientifici saranno oggetto di presentazione a congressi scientifici mediante la preparazione di abstract, poster e relazioni, e di pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali.

Tali pubblicazioni costituiranno un importante criterio di verificabilità dei risultati raggiunti.

Su richiesta dell'Ente erogatore del finanziamento potranno essere inviati relazioni sullo stato della ricerca e relazioni contabili in itinere.

Tempistica: Mesi 3-36 del progetto

### **13. Ruolo di ciascuna unità operativa in funzione degli obiettivi previsti e relative modalità di integrazione e collaborazione:**

Il progetto si avvale della collaborazione di competenze professionali differenti, accomunate da precedenti e/o attuali fattive collaborazioni scientifiche in ambito di ricerca e pratica clinica delle malattie onco-ematologiche.

Le UO di Ematologia coinvolte nella ricerca (Ospedale Oncologico, ASL 8, Cagliari, Ospedale San Francesco, ASL 3, Nuoro), svolgono ampia attività diagnostica e di ricerca clinica applicata in pazienti onco-ematologici, validamente documentate da pubblicazioni in riviste scientifiche specializzate, spesso con elevato impact factor, e dalla organizzazione di corsi di aggiornamento e congressi scientifici nazionali e internazionali.

In particolare, la UO di Ematologia e CTMO dell'Ospedale Businco si colloca nell'ambito dell'Ospedale Oncologico, struttura di riferimento regionale per la diagnosi e la cura delle patologie oncologiche ed emato-oncologiche.

Il Laboratorio di Biologia Molecolare afferente a tale UO costituisce elemento cardine nella diagnostica molecolare delle emopatie maligne.

Infine, il laboratorio operante nel territorio regionale a cui sarà affidato il servizio esterno per il sequenziamento e l'analisi delle mutazioni di IgVH e NOTCH1 dovrà garantire standard elevati e capacità comprovata nell'uso di tecniche avanzate di caratterizzazione genomica nell'ambito della medicina traslazionale e personalizzata, nonché la disponibilità di piattaforme sperimentali avanzate per la realizzazione di progetti ad elevato contenuto tecnologico caratterizzati da uno specifico e innovativo apporto in termini di "genetic profiling".



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

UNITA' 1. U.O. Ematologia e CTMO, Ospedale Oncologico A. Businco, ASL Cagliari.

L'Unità di ricerca è composta da un gruppo di ematologi e biologi altamente qualificati, con ampia esperienza e qualificazione internazionale per la ricerca clinica come confermato dai numerosi studi di fase I, II e III attivi nel centro.

A tale proposito si cita la partecipazione, in veste di centro sperimentatore, allo "Studio internazionale multicentrico di fase III sulla immuno-chemioterapia con fludarabina, ciclofosfamide e rituximab (FCR) in confronto alla sola chemioterapia con fludarabina e ciclofosfamide (FC) in pazienti con leucemia linfatica cronica non trattata in precedenza - Protocollo CLL8/ML17102" e allo "Studio di fase III in aperto, multicentrico, randomizzato a tre bracci, volto a confrontare efficacia e sicurezza di RO5072759 + chlorambucil (GClb), rituximab + chlorambucil (RCIb) o chlorambucil in monoterapia in pazienti affetti da leucemia linfatica cronica (LLC) precedentemente non trattata e con comorbidità - Protocollo CLL11-BO21004". La Dott.ssa Roberta Murru è referente dell'UO per lo studio e il trattamento delle leucemie linfatiche croniche; approda presso l'ambulatorio designato a tale patologia onco-ematologica dopo aver maturato valide e consolidate esperienze nella diagnosi e terapia delle leucemie linfoblastiche e mieloblastiche acute e del mieloma multiplo/gammopatie monoclonali, nell'ambito della UO.

In virtù di questa consolidata esperienza il gruppo di lavoro ha familiarità con le problematiche diagnostiche e terapeutiche dei pazienti emato-oncologici, con la ricerca clinica ed epidemiologica.

Si segnala, inoltre, che la UO di Ematologia e CTMO si colloca nell'ambito dell'Ospedale Oncologico, struttura di riferimento regionale per la diagnosi e la cura delle patologie oncologiche ed emato-oncologiche e polo di riferimento per pazienti spesso provenienti da tutta l'isola.

L'UNITA' 1 sarà coinvolta nelle seguenti attività:

- coordinamento del progetto di ricerca;
- reclutamento dei casi e compilazione dell'archivio informatico dedicato alla ricerca;
- raccolta, estrazione e conservazione materiale biologico;
- controllo qualità materiale biologico analizzato e archiviato;
- analisi statistiche di correlazione tra i dati di espressione e mutazione genica, stato mutazionale IgVH e parametri clinici biologici; analisi statistiche;
- stesura delle relazioni di avanzamento della ricerca e divulgazione dei risultati.

UNITA' 2. UOC di Ematologia e CTMO, Ospedale San Francesco, Nuoro.

Il Responsabile dell'Unità di Ricerca è il Dott. Angelo Palmas, coordinatore di un gruppo di medici e biologi con background in genetica e biologia molecolare coinvolto in studi collaborativi nazionali ed internazionali di ricerca clinica ed epidemiologica sui tumori.

L'UNITA' 2 sarà coinvolta nelle seguenti attività:

- reclutamento dei casi e compilazione database
- estrazione e conservazione materiale biologico;
- controllo qualità materiale biologico analizzato e archiviato;
- analisi citogenetiche (convenzionale e in FISH)
- analisi dei dati.

Il laboratorio a cui verranno affidati i servizi esterni sarà selezionato tra quelli operanti nella regione Sardegna, e dovrà garantire una significativa esperienza nel campo dell'espressione genica e della genotipizzazione, oltrechè la possibilità di poter usufruire di impianti e apparecchiature stato dell'arte, così da permettere di realizzare un progetto contraddistinto sia da valenza clinica altamente innovativa che da contenuto tecnologico elevato.



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

In particolare, verrà richiesto l'utilizzo di uno degli strumenti web-based di nuova generazione che si stanno affermando nel campo della ricerca biomedica, in grado di assicurare accessibilità e riproducibilità dei risultati - così da ottimizzare la condivisione del lavoro tra le diverse UO - e trasparenza, per gestire al meglio le relazioni con la comunità scientifica del settore e la disseminazione dei risultati.

Il laboratorio sarà coinvolto nelle seguenti attività:

- sequenziamento genico per analisi stato mutazionale IgVH all'esordio di malattia e alla progressione/ricaduta di malattia;
- sequenziamento genico per NOTCH1 e p53;
- controllo qualità materiale biologico analizzato e archiviato;
- analisi statistica dei dati con metodologie avanzate e organizzazione della pipeline dei dati clinici attraverso una piattaforma ICT innovativa.

#### **14. Risultati attesi dalla ricerca, il loro interesse per l'avanzamento della conoscenza e le eventuali potenzialità applicative:**

All'interno del Piano Regionale dei Servizi Sanitari (<http://www.regione.sardegna.it/>) è descritta chiaramente la volontà di investire nella genetica e nell'oncologia molecolare attraverso un sistema fortemente "hub & spoke", con la centralizzazione delle metodiche e delle competenze in un numero ristretto di poli di eccellenza selezionati (il Centro di Riferimento Oncologico Regionale è stato individuato presso l'Ospedale Oncologico Businco di Cagliari).

Inoltre, la Sardegna ha sempre avuto una forte vocazione di ricerca biomedica e nelle tecnologie della salute: sin dai primi anni '90 ha investito molte risorse per la creazione di poli di eccellenza e per l'attrazione di imprese innovative. Il Distretto della Biomedicina e delle Tecnologie per la salute, localizzato nella parte meridionale della Sardegna (nei territori di Cagliari e Pula), nasce su proposta della Regione sarda nell'ambito dell'Accordo di Programma Quadro (APQ) "Ricerca e innovazione tecnologica" siglato dal Ministero della Ricerca.

In perfetta conformità con quanto proposto nella Legge Regionale 7 agosto 2007 n° 7, il presente progetto di ricerca si propone di rafforzare la ricerca di base applicata alla pratica clinica, ipotizzando il raggiungimento di un significativo apporto scientifico nell'ambito della predittività evolutiva della LLC.

E' altresì atteso un contributo di estrema innovazione nel management dei pazienti affetti da LLC, con individuazione di categorie di rischio evolutivo differente e con evidenti ripercussioni pratiche per quel che riguarda il timing e la scelta terapeutica.

Si consideri, inoltre, che l'aumento dell'aspettativa di vita e il costante invecchiamento della popolazione comporteranno il progressivo incremento della prevalenza della LLC nella popolazione anziana, estremamente eterogenea per "medical fitness".

Lo sforzo comune sarà quello di individuare la migliore scelta terapeutica per ciascun paziente, in relazione alle caratteristiche biologiche prognostiche individuate, con l'obiettivo di impattare significativamente sulla qualità di vita e sulla aspettativa di vita dei pazienti.

In sintesi, ci si attende di fornire e confermare evidenze scientifiche che contribuiscano ad affrontare con successo le complesse problematiche diagnostiche delle LLC e che contribuiranno a:

- d) migliorare significativamente le conoscenze specifiche sulla eziopatogenesi della LLC e sui fattori prognostici biologici individuati dal progetto (IgVH, mutazioni geniche, NOTCH1) e loro correlazione con i dati clinici;
- e) fornire evidenze scientifiche che contribuiscano ad affrontare con successo le complesse problematiche diagnostiche, definiscano le caratteristiche delle classi di rischio evolutivo alla diagnosi e alla recidiva/refrattarietà di malattia;
- f) ottimizzare le scelte terapeutiche nella popolazione affetta da LLC sulla base dei fattori prognostici individuati e valutati, sia alla diagnosi che in caso di ricaduta e/o refrattarietà, possibilmente con ottenimento di un miglioramento dell'outcome;



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

g) potenziare la collaborazione interdisciplinare, con promozione della formazione di ricercatori altamente qualificati.

**15. Elementi e criteri proposti per la verifica dei risultati raggiunti:**

Gli elementi principali per la verifica dei risultati e degli obiettivi proposti saranno:

- creazione di un database che permetterà di integrare i dati clinici con le acquisizioni scientifiche sui fattori prognostici biologici esaminati. La creazione del database sarà fondamentale per l'integrazione dei dati provenienti dalle due UO di Ematologia coinvolte (Cagliari, Nuoro), le analisi in itinere e le analisi statistiche finali. La qualità del database sarà valutata secondo parametri scientifici e di facile fruibilità.
- Con cadenza trimestrale verranno organizzati dei meeting tra tutti i partecipanti allo studio per la discussione dello stato di avanzamento della ricerca, anche con l'eventuale uso di teleconferenza. Durante queste riunioni ogni gruppo presenterà i risultati raggiunti nel semestre precedente. Copia delle presentazioni verrà consegnata al coordinatore del progetto che provvederà alla sua archiviazione per eventuali successive verifiche.
- I risultati scientifici saranno oggetto di presentazione a congressi scientifici mediante la preparazione di abstract, poster e relazioni, e di pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali. Tali pubblicazioni costituiranno un importante criterio di verificabilità dei risultati raggiunti.
- Su richiesta dell'Ente erogatore del finanziamento potranno essere inviate relazioni sullo stato della ricerca e copia della relazione finale.

**16. Mesi persona complessivi indicativi previsti per il Progetto di Ricerca e Imputazione dei costi a carico del progetto**

**16a. Cofinanziamento (30% del totale del progetto ad esclusione dei Contratti attivati specificatamente per il progetto)**

**Unità Operativa n.1**

<b>Cofinanziamento: (30% del totale del progetto ad esclusione dei Contratti attivati specificatamente per il progetto)</b>		<b>Numero</b>	<b>Disponibilità temporale Indicativa prevista (Mesi persona)</b>	<b>Costi a carico del progetto (importo in euro)</b>
Componenti della sede dell'Unità Operativa		4	6	€0,00
Presenza di partner di altri Dipartimenti o Enti di Ricerca		0	0	€0,00
Titolari di borse	Dottorato <sup>1</sup>	0	0	€0,00
	Post-dottorato <sup>1</sup>	0	0	€0,00
	Scuola di Specializzazione <sup>1</sup>	0	0	€0,00
Cofinanziamento in denaro		-	-	€37500,00
<b>Totale</b>		<b>4</b>	<b>6,0</b>	<b>€37.500,00</b>

<sup>(1)</sup>Rientrano in questa categoria coloro che al momento della presentazione della domanda di finanziamento risultano essere già strutturati. Non devono essere inseriti in questa sezione i contratti per i quali si richiede specifico finanziamento; tali figure dovranno essere inserite nella schermata successiva.



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

**Unità Operativa n.II**

Cofinanziamento: (30% del totale del progetto ad esclusione dei Contratti attivati specificatamente per il progetto)		Numero	Disponibilità temporale Indicativa prevista (Mesi persona)	Costi a carico del progetto (importo in euro)
Componenti della sede dell'Unità Operativa		3	3	€0,00
Presenza di partner di altri Dipartimenti o Enti di Ricerca		0	0	€0,00
Titolari di borse	Dottorato <sup>1</sup>	0	0	€0,00
	Post-dottorato <sup>1</sup>	0	0	€0,00
	Scuola di Specializzazione <sup>1</sup>	0	0	€0,00
Cofinanziamento in denaro		-	-	€27000,00
<b>Totale</b>		<b>3</b>	<b>3,0</b>	<b>€27.000,00</b>

<sup>(1)</sup>Rientrano in questa categoria coloro che al momento della presentazione della domanda di finanziamento risultano essere già strutturati. Non devono essere inseriti in questa sezione i contratti per i quali si richiede specifico finanziamento; tali figure dovranno essere inserite nella schermata successiva.

**16b. Attivazione di contratti borse e assegni specifici per il progetto (finanziati al 100%)**

**Unità Operativa n.I**

Attivazione di contratti borse e assegni specifici per il progetto	Numero	Disponibilità temporale Indicativa prevista (Mesi Persona)	Costi a carico del progetto (importo in euro)
Assegnisti	0	0	€0,00
Borse di Dottorato	0	0	€0,00
Altre tipologie (Altre Borse, Contratti etc.)	0	24	€75000,00
<b>Totale</b>	<b>0</b>	<b>24,0</b>	<b>€75.000,00</b>

**Unità Operativa n.II**

Attivazione di contratti borse e assegni specifici per il progetto	Numero	Disponibilità temporale Indicativa prevista (Mesi Persona)	Costi a carico del progetto (importo in euro)
Assegnisti	0	0	€0,00
Borse di Dottorato	0	0	€0,00
Altre tipologie (Altre Borse, Contratti etc.)	0	12	€10000,00
<b>Totale</b>	<b>0</b>	<b>12,0</b>	<b>€10.000,00</b>



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA

REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

Al " 1 " Pag. N. 23 di Fg. 22

**17. Costo complessivo del progetto articolato per voci**

Voce di spesa	Unità I	Unità II
Materiale inventariabile	€ 0,00	€ 15000,00
Strumentazioni, Attrezzature e Prodotti Software	€ 12000,00	€ 0,00
Materiale di consumo	€ 10000,00	€ 30000,00
Spese di calcolo ed elaborazione dati	€ 0,00	€ 0,00
Spese di personale -cofinanziamento 30% del totale del progetto ad esclusione dei Contratti attivati specificatamente per il progetto	€ 37.500,00	€ 27.000,00
Attivazione di contratti borse e assegni specifici per il progetto	€ 75.000,00	€ 10.000,00
Servizi esterni	€ 40000,00	€ 0,00
Missioni e Partecipazione e Organizzazione convegni	€ 2000,00	€ 800,00
Pubblicazioni	€ 1000,00	€ 1000,00
Altro (voce da utilizzare solo in caso di spese non riconducibili alle voci sopraindicate)	€ 0,00	€ 0,00
Spese Generali (60% delle spese di personale Tab.16 a)*	€ 22500,00	€ 16200,00
Totale	€200.000,00	€100.000,00

\*L'importo della voce dovrà essere calcolato forfettariamente nella misura del 60% (sessanta per cento) dell'ammontare dei costi per il personale strutturato (Tab.16 a).

**18. Prospetto finanziario suddiviso per Unità Operative**

Voce di spesa	Unità I	Unità II
<b>Costo complessivo</b>	€ 200.000,00	€ 100.000,00

**Riepilogo importi progetto**

- A. L'importo totale del progetto è di: € 300.000,00**  
**B. Il totale del cofinanziamento dell'Ente è di: € 64.500,00**  
**C. Il totale dei contratti attivati specificatamente per il progetto è di: € 85.000,00**  
**D. Il contributo RAS per il progetto sarà al massimo di: € 235.500,00**



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTONOMA  
DELLA SARDEGNA

**Allegati**

*Le immagini allegare al progetto devono essere scaricate dall'apposita sezione "Riepilogo della Domanda" e allegare alla copia cartacea inviata agli uffici.*

*Nel caso in cui sia stata selezionata la voce "Enti di ricerca" come struttura di riferimento, è necessario allegare alla copia cartacea anche la copia dello statuto dell'ente.*

*Le immagini allegare al progetto devono essere scaricate nell'apposita sezione "Riepilogo della Domanda" e allegare alla copia cartacea inviata agli uffici. Ogni allegato deve essere stampato e consegnato assieme alla domanda inserendo il codice presente nel PDF (es. CRP-01).*

*Si ricorda che, in ogni caso, è necessario pena l'esclusione allegare alla domanda cartacea il documento di identità in corso di validità del coordinatore scientifico e le dichiarazioni sostitutive richieste nel bando.*

- 1. **File:** 203\_4223\_1092\_20120724\_202129.pdf
- Titolo:** documento di identità del coordinatore scientifico del progetto
- Descrizione:** documento pdf "carta identità Angelucci"

Luogo e data:	Firma:



**REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA**  
**REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

ASSESSORATU DE SA PROGRAMMATZIONE, BILANTZU, CRÈDITU E  
ASSENTU DE SOS SARTOS

ASSESSORATO DELLA PROGRAMMAZIONE, BILANCIO, CREDITO E  
ASSETTO DEL TERRITORIO

00-03-60-00 Centro Regionale di Programmazione

**DETERMINAZIONE N. 10810 REP. N. 1310 DEL 21.12.2012**

**Oggetto:** Bando "Invito a presentare progetti di ricerca fondamentale o di base. Annualità 2012. L.R. 7 Agosto 2007, n. 7", pubblicato sul BURAS n. 30 del 05 luglio 2012. Approvazione esiti della valutazione della Commissione di Garanzia e della graduatoria finale.

- VISTO lo Statuto Speciale per la Sardegna e le relative norme di attuazione;
- VISTA la LL.RR. 11 luglio 1962, n. 7 e 7 gennaio 1977, n. 1;
- VISTO la L.R. 23 agosto 1985, n. 21 e successive modificazioni;
- VISTA la L.R. 7 agosto 2007, n. 7 "Promozione della ricerca scientifica e dell'innovazione tecnologica in Sardegna";
- VISTO il Fondo unico per la ricerca istituito con la legge regionale 7 agosto 2007, n. 7 (UPB
- VISTA la L.R. 2 agosto 2006 n. 11, recante norme in materia di programmazione, bilancio e contabilità della Regione Autonoma della Sardegna e in particolare l'art. 47 recante disposizioni in materia di firma del Direttore del Centro Regionale di Programmazione;
- VISTA la L.R. 15 marzo 2012 n. 6 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale della Regione (Legge finanziaria 2012)" e n. 7 che approva il bilancio di previsione per l'anno finanziario 2012 e bilancio pluriennale per gli anni 2012/2014 pubblicate sul BURAS del 16 marzo 2012;
- VISTO il D.P.G.R. n. 4 del 14 gennaio 2011 con il quale il Dr. Gianluca Cadeddu è stato confermato Direttore del Centro Regionale di Programmazione;
- VISTA la deliberazione n. 13/3 del 28.03.2012 con la quale la Giunta Regionale ha approvato i programmi di intervento per il settore della ricerca per l'annualità 2012;



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORATO DELLA PROGRAMMAZIONE, BILANCIO, CREDITO E ASSETTO  
DEL TERRITORIO

Centro Regionale di Programmazione

DETERMINAZIONE N. 10810/1310  
DEL 21.12.2012

- VISTA la determinazione n. 5657/723 del 25 giugno 2012 che approva il Bando "Invito a presentare progetti di ricerca fondamentale o di base – Annualità 2012" pubblicato sul BURAS della Regione Autonoma della Sardegna n. 30 del 5 luglio 2012;
- VISTA la determinazione n. 6573/855 del 24/07/2012 che autorizza la proroga dei termini di presentazione delle proposte al 1 agosto 2012 alle ore 12;
- VISTA la determinazione n. 6872/884 del 1/08/2012 che nomina il Gruppo di Lavoro per la verifica di ammissibilità formale dei progetti presentati a valere sul bando sopra citato;
- VISTA la determinazione n. 7612/970 del 17.09.2012 che approva gli esiti della verifica di ammissibilità formale dei progetti presentati a valere sul bando sopra citato, disponendo la non ammissione alla valutazione di merito per n. 11 progetti;
- VISTE le note con le quali sono stati comunicati a ciascuno dei proponenti non ammessi i motivi dell'esclusione, concedendo 10 giorni dalla ricezione della comunicazione per la presentazione di eventuali osservazioni in merito alla non ammissibilità;
- VISTE le osservazioni trasmesse da parte dei proponenti non ammessi alla valutazione di merito;
- VISTA la Determinazione n. 9763/1181 del 23.11.2012 che ha disposto di accertare l'eventuale possesso dei requisiti previsti all'Art. 5, commi 1 e 2, del bando per i 5 progetti privi della dichiarazione sostitutiva, Allegato 1 del bando;
- VISTA la Determinazione N. 10183/1230 del 5.12.2012 che ha disposto la riammissione dei 5 progetti di cui sopra e ha approvato il nuovo elenco dei progetti ammessi alla valutazione di merito;
- PRESO ATTO che per la linea A1 di cui all'Art. 1, comma 3, del bando non sono pervenute domande nelle seguenti aree:
- scienze umane e sociali
  - scienze della vita, ad esclusione dei settori biomedico e sanitario.

**DETERMINA**



Centro Regionale di Programmazione

DETERMINAZIONE N. 10810/1310  
DEL 21.12.2012

- ART. 1 Di approvare le valutazioni dei progetti presenti nella piattaforma informatica utilizzata dalla Commissione di Valutazione e Garanzia per la valutazione dei progetti presentati a valere sul bando pubblicato sul BURAS n. 30 del 5 luglio 2012.
- ART. 2 Di approvare l'estrazione dalla piattaforma informatica delle risultanze della valutazione che si allegano alla presente (All. 6A - Estrapolazione Database VALUTATORI e All. 6B - Estrapolazione Database GARANTI).
- ART. 3 Di approvare gli elenchi, di seguito riportati, contenenti le graduatorie finali dei progetti idonei e finanziati, dei progetti idonei e non finanziati e l'elenco dei progetti non idonei, corredati dei relativi punteggi:
- ALLEGATO 1A – Graduatoria progetti idonei e elenco progetti non idonei area scienze matematiche, informatiche, fisiche chimiche e ingegneristiche – linea A1;
  - ALLEGATO 1B - Graduatoria progetti idonei e elenco progetti non idonei area scienze matematiche, informatiche, fisiche chimiche e ingegneristiche – linea A2;
  - ALLEGATO 2 – Graduatoria progetti idonei e elenco progetti non idonei area scienze umane e sociali – linea A2;
  - ALLEGATO 3A – Graduatoria progetti idonei e elenco progetti non idonei area scienze della terra e dell'ambiente – linea A1;
  - ALLEGATO 3B - Graduatoria progetti idonei e elenco progetti non idonei area scienze della terra e dell'ambiente – linea A2;
  - ALLEGATO 4 – Graduatoria progetti idonei e elenco progetti non idonei area scienze della vita, ad esclusione dei settori biomedico e sanitario– linea A2;
  - ALLEGATO 5A – Graduatoria progetti idonei e elenco progetti non idonei scienze biomedico-sanitarie – linea A1;
  - ALLEGATO 5B - Graduatoria progetti idonei e elenco progetti non idonei scienze biomedico-sanitarie – linea A2;
- ART. 4 Di finanziare, secondo i criteri stabiliti dalla Commissione di Valutazione e Garanzia, i seguenti progetti:
- Graduatoria progetti idonei area scienze matematiche, informatiche, fisiche chimiche e ingegneristiche – linea A1: progetti dalla posizione 1 alla posizione 2;
  - Graduatoria progetti idonei area scienze matematiche, informatiche, fisiche chimiche e ingegneristiche – linea A2: progetti dalla posizione 1 alla posizione 13;
  - Graduatoria progetti idonei area scienze umane e sociali – linea A2: progetti dalla posizione 1 alla posizione 14;
  - Graduatoria progetti idonei - area scienze della terra e dell'ambiente – linea A1: progetto in posizione 1;
  - Graduatoria progetti idonei area scienze della terra e dell'ambiente – linea A2: progetti dalla posizione 1 alla posizione 9;
  - Graduatoria progetti idonei area scienze della vita, ad esclusione dei settori biomedico e sanitario – linea A2: progetti dalla posizione 1 alla posizione 7;
  - Graduatoria progetti idonei e elenco progetti non idonei scienze biomedico-sanitarie – linea A1: progetto in posizione 1;
  - Graduatoria progetti idonei e elenco progetti non idonei scienze biomedico-sanitarie – linea A2: progetti dalla posizione 1 alla posizione 30;



Al. 2 - Fog. N. 4

REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORATO DELLA PROGRAMMAZIONE, BILANCIO, CREDITO E ASSETTO  
DEL TERRITORIO

Centro Regionale di Programmazione

DETERMINAZIONE N. 10810/1310

DEL 21.12.2012

ART. 5 Di pubblicare sul Bollettino Ufficiale della Regione Autonoma della Sardegna un estratto del presente provvedimento e sul sito internet della Regione il provvedimento con gli allegati 1A, 1B, 2, 3A, 3B, 4, 5A, 5B nonché di comunicare a ciascun soggetto proponente, mediante la piattaforma informatica utilizzata per la presentazione dei progetti o a mezzo posta elettronica, il dettaglio della valutazione conseguita dalla propria proposta.

La presente determinazione sarà trasmessa all'Assessore della Programmazione, Bilancio, Credito e Assetto del Territorio ai sensi dell'art. 21, comma 9 della L.R. 31/1998.

**Il Direttore**

Gianluca Cadeddu

Firmato

CONVENZIONE

All. 3 "Pag. N. 1 di Fog. 7"

tra

la Regione Autonoma della Sardegna – Centro Regionale di Programmazione - nella persona del Direttore, Dott. Gianluca Cadeddu, domiciliato per la carica presso il medesimo Centro Regionale di Programmazione, in Cagliari Via Cesare Battisti SNC (detta per brevità "RAS"),

e

Il Direttore generale del ASL Cagliari Dipartimento di Oncologia Medica, Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti Midollo Osseo, Ospedale Oncologico di Riferimento Regionale Armando Businco\ CAGLIARI nella persona del Dott. Emilio Salvatore Simeone, in qualità di rappresentante legale domiciliato per la sua carica presso la sede legale dell'Ente CF 02261430926 (detto per brevità "BENEFICIARIO");

(RAS e BENEFICIARIO congiuntamente "PARTI")

PREMESSE

Vista la Legge Regionale 7 agosto 2007, n. 7, "Promozione della ricerca scientifica e dell'innovazione tecnologica in Sardegna", in particolare l'art. 3, lettera c), che prevede tra i compiti della Regione Autonoma della Sardegna allo scopo di promuovere l'attività di ricerca scientifica, quello di finanziare o cofinanziare programmi di ricerca di base o fondamentale;

la deliberazione della Giunta Regionale n. 13/3 del 28 marzo 2012, "Legge regionale 7 agosto 2007, n. 7 "Promozione della ricerca scientifica e dell'innovazione tecnologica in Sardegna". Annualità 2012

il Bando "Invito a presentare progetti di ricerca fondamentale o di base - Annualità 2012", pubblicato sul BURAS della Regione Sardegna, Bollettino n.30 del

05/07/2012;

Visto in particolare l'art. 8 del Bando sopraccitato, che prevede le modalità di attuazione dei progetti previa sottoscrizione di specifica convenzione;

Vista la graduatoria dei progetti ammessi al finanziamento, approvata con Determinazione 10810/1310 del 21/12/2012;

considerato che

il Progetto CRP-60244 dal titolo "RISCHIO EVOLUTIVO IN PAZIENTI CON LEUCEMIA LINFATICA CRONICA (LLC): RICERCA DI MODELLO PREDITTIVO" è risultato idoneo al finanziamento avendo riportato la valutazione di 78,5

le Parti espressamente convengono quanto segue:

Art.1 - Oggetto

La presente Convenzione ha per oggetto la realizzazione del Progetto "RISCHIO EVOLUTIVO IN PAZIENTI CON LEUCEMIA LINFATICA CRONICA (LLC): RICERCA DI MODELLO PREDITTIVO" sotto la supervisione di EMANUELE ANGELUCCI, in qualità di coordinatore scientifico del progetto.

Art.2 - Descrizione del progetto

Il PROGETTO finanziato, fermo restando quanto descritto nell'art. 1, è quello contenuto nell'Allegato A) alla presente Convenzione.

Il dettaglio degli obiettivi, dell'attività di ricerca, dei tempi delle modalità organizzative sono contenute nell'Allegato A di cui sopra.

Il Piano finanziario è contenuto nell'Allegato C alla presente Convenzione.

Art.3 - Modalità di esecuzione del progetto

IL BENEFICIARIO si obbliga a realizzare il PROGETTO con le modalità, nei termini ed alle condizioni definite nell'Allegato A.

IL BENEFICIARIO si obbliga, per tutta la durata della presente Convenzione, a non

concorrere, ne per conto proprio ne per conto terzi, altre attività e/o ricerche contenute nel PROGETTO.

All "3" Pag. 3 di 7

#### Art. 4 - Importo complessivo del progetto

L'importo complessivo del PROGETTO è pari a euro 300000.

Per la realizzazione del PROGETTO la RAS corrisponderà € 117750

(centodiciassettemila settecentocinquanta /00) così ripartiti:

- 50% (cinquanta per cento) in forma di anticipazione entro 60 giorni dalla approvazione del provvedimento che rende esecutiva la Convenzione di cui al successivo Art. 16;
- 30% (trenta per cento) a condizione che il beneficiario abbia impegnato il 50% (cinquanta per cento) dell'importo complessivo del progetto, ne abbia speso il 30% (trenta per cento) e il progetto abbia ricevuto una valutazione positiva di medio termine se attivata;
- Il saldo effettivamente maturato pari al 20% (venti per cento) del contributo è concesso a condizione che:
  - il beneficiario abbia completato in ogni sua parte il progetto come attestato sia da dichiarazione resa dal soggetto attuatore sia da una relazione sulle attività realizzate;
  - il beneficiario abbia impegnato e speso l'importo complessivo del progetto come attestato dalla rendicontazione finale;
  - la RAS-CRP abbia completato con esito positivo la verifica tecnico-scientifica e amministrativo-contabile delle attività effettivamente svolte e dei costi rendicontati di cui ai precedenti punti. Il finanziamento concesso dalla RAS dovrà essere utilizzato per spese inerenti strettamente ed esclusivamente la realizzazione del progetto.

Qualora le spese sostenute, che siano state correttamente rendicontate dal BENEFICIARIO e riconosciute ammissibili dalla RAS a seguito della verifica

amministrativa e contabile sul rendiconto finale, differiscano in eccesso dall'IMPORTO COMPLESSIVO DEL PROGETTO, l'importo di cui al presente articolo rimarrà invariato.

Art. 5 - Periodo di ammissibilità dei costi e durata del progetto

Il Contributo è concesso sui costi sostenuti e regolarmente rendicontati dal BENEFICIARIO a decorrere dal 30 giugno 2013 ed entro e non oltre giugno 2016 per la durata complessiva massima di 36 mesi.

Articolo 6 – Rendicontazione delle attività e dei costi

Entro 90 giorni dalla conclusione dei progetti, il BENEFICIARIO presenterà la rendicontazione dei costi sostenuti e la relazione scientifica conclusiva.

Articolo 7 – Costi ammissibili

I costi considerati ammissibili sono quelli indicati nel modulo di domanda e qui di seguito elencati:

- Materiale inventariabile
- Strumentazioni/attrezzature/software generici
- Materiale di consumo
- Spese di Personale
- Spese per calcolo ed elaborazione dati
- Personale attivato per lo specifico progetto
- Servizi esterni
- Missioni
- Pubblicazioni
- Partecipazione/Organizzazione convegni
- Altro
- Spese generali.

Non sono riconosciuti i costi relativi a mobili ed arredi.

L'IVA non recuperabile è da considerarsi come costo ammissibile.

#### Art. 8 - Rimodulazione del progetto

Fermi restando gli obiettivi generali e specifici del progetto di ricerca, che non potranno essere modificati, è tuttavia consentito al Coordinatore scientifico del progetto di rimodulare le voci di spesa previste nel piano finanziario in ragione dell'entità del finanziamento ottenuto in sede di approvazione del progetto.

Nel corso della durata del progetto saranno possibili due sole rimodulazioni:

1° rimodulazione: è allegata alla presente Convenzione (All.C) la rimodulazione del costo delle singole voci di spesa in ragione del finanziamento assegnato.

2° rimodulazione: alla conclusione del progetto è possibile effettuare una seconda e ultima rimodulazione, tenendo presente che le voci di spesa (comprese quelle poste pari a zero in sede di rideterminazione) potranno subire variazioni in aumento o diminuzione in fase di esecuzione dei progetti fino a un tetto massimo del 10%,

fermo restando l'obbligo di mantenere gli obiettivi individuati in sede di presentazione del progetto e l'importo totale del finanziamento concesso

Delle variazioni apportate il Coordinatore dovrà dare esplicita indicazione nella relazione conclusiva da presentare al termine della ricerca.

#### Art. 9 - Modalità di erogazione

Il CONTRIBUTO sarà erogato dalla RAS attraverso accredito sul conto n. 0 IBAN n. IT30J0100003245520300077533.

#### Art.10 Obblighi dell'affidatario

Il Beneficiario si assume, a pena di nullità assoluta, gli obblighi di tracciabilità dei flussi finanziari di cui all'art. 3 della Legge n. 136 del 13 agosto 2010.

#### Art.11 Clausola risolutiva espressa

L'affidamento s'intenderà risolto di diritto in tutti i casi in cui le transazioni sono state eseguite senza avvalersi di banche o della Società Poste italiane S.p.A.. La parte interessata dovrà dichiarare che intende avvalersi della clausola risolutiva mediante comunicazione scritta da inviare all'altra parte con un mezzo che ne assicuri la prova e la data di ricevimento.

Art. 12 – Obblighi di pubblicità.

Tutte le pubblicazioni e gli eventi realizzati nell'ambito del progetto di cui alla presente Convenzione dovranno citare espressamente il finanziamento della Regione Autonoma della Sardegna, ai sensi della L.R. 7 agosto 2007, n. 7.

Art. 13 – Obblighi di informazione.

Il BENEFICIARIO si impegna a tenere informata la Regione Autonoma della Sardegna – Centro Regionale di Programmazione, di tutte le eventuali modifiche inerenti la conduzione del progetto e di qualsiasi altra notizia di interesse per la Regione.

Art. 14 – Obblighi di custodia.

Sarà cura del BENEFICIARIO conservare tutta la documentazione originale relativa al progetto per almeno 5 anni, in modo da essere disponibile per eventuali controlli da parte dei funzionari della Regione Autonoma della Sardegna.

Art. 15 – Allegati

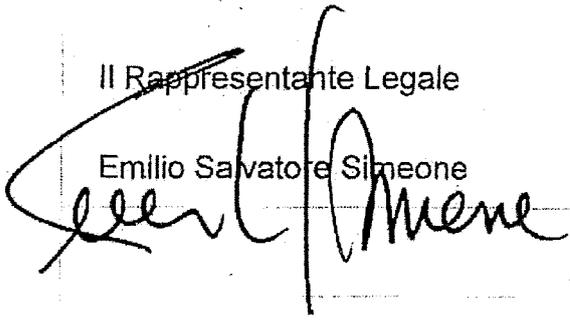
I seguenti Allegati costituiscono parte integrante ed essenziale della presente Convenzione;

All. A: PROGETTO;

All. B Criteri per la rendicontazione delle singole voci di spesa.

Il Rappresentante Legale

Emilio Salvatore Simeone



Il Direttore del

Centro Regionale di Programmazione

Gianluca Cadeddu

Il Coordinatore Scientifico

EMANUELE ANGELUCCI



ATTO AGGIUNTIVO ALLA CONVENZIONE PER LA GESTIONE DEI PROGETTI DI  
RICERCA FONDAMENTALE O DI BASE. ANNUALITA' 2012

di cui al Bando pubblicato sul BURAS della Regione Sardegna, Bollettino n.30 del  
05/07/2012, ai sensi della Legge Regionale 7 agosto 2007, n. 7, "Promozione della  
ricerca scientifica e dell'innovazione tecnologica in Sardegna".

TRA

REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA - Assessorato della Programmazione,  
Bilancio e Assetto del Territorio – Centro Regionale di Programmazione, nella  
persona del Direttore, Dott. Gianluca Cadeddu, domiciliato per la carica presso il  
medesimo Centro Regionale di Programmazione, in Cagliari, via Cesare Battisti snc  
(di seguito denominata "RAS")

E

Il Direttore Generale della ASL Cagliari, Ospedale Oncologico Armando Businco,  
Dipartimento di Oncologia Medica, Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti  
Midollo Osseo, nella persona del Direttore Generale Emilio Salvatore Simeone, in  
qualità di rappresentante legale domiciliato per la sua carica presso la sede legale  
dell'Ente CF 02261430926;

PREMESSE

Vista la convenzione stipulata in data 27 dicembre 2012 tra la Regione Autonoma  
della Sardegna - Assessorato della Programmazione, Bilancio e Assetto del  
Territorio – Centro Regionale di Programmazione e ASL n. 8 di Cagliari per la  
realizzazione del progetto CRP-60244 dal titolo "RISCHIO EVOLUTIVO IN PAZIENTI  
CON LEUCEMIA LINFATICA CRONICA (LLC): RICERCA DI MODELLO  
PREDITTIVO", finanziato a valere sul bando "Invito a presentare progetti di ricerca  
fondamentale o di base - Annualità 2012";

Visto l'importo complessivo del progetto indicato nella convenzione succitata, pari a €  
300.000,00;

Considerata la necessità di rideterminare l'importo complessivo del progetto alla luce della riduzione del finanziamento RAS, disposta dalla Commissione Tecnica di Valutazione e Garanzia, rispetto a quanto richiesto nella proposta originaria presentata;

Visto l'Art. 7.2 del bando che prevede un contributo RAS pari al 70% del costo complessivo del progetto, ad esclusione dei costi dei contratti attivati specificatamente per il progetto, finanziati al 100%;

Vista la rimodulazione presentata dal responsabile scientifico del progetto in coerenza con il sopra citato Art. 7.2 del bando;

Vista la data di avvio delle attività indicata nel 7 gennaio 2013 alla stipula della succitata convenzione;

Considerata l'opportunità di modificare la data di avvio delle attività al fine di consentire il corretto svolgimento dell'attività scientifica;

#### CONVENGONO E STIPULANO

quanto segue, con le premesse facenti parte integrante dell'Atto Aggiuntivo alla Convenzione.

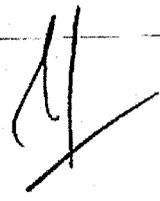
#### Art. 1 – Importo complessivo del progetto

L'importo complessivo del PROGETTO è pari a euro 151.071,43

Per la realizzazione del PROGETTO la RAS corrisponderà euro 117.750,00 secondo le modalità previste all'Art. 4 della convenzione sottoscritta in data 27 dicembre 2012

#### Art. 2 – Periodo di ammissibilità dei costi e durata del progetto

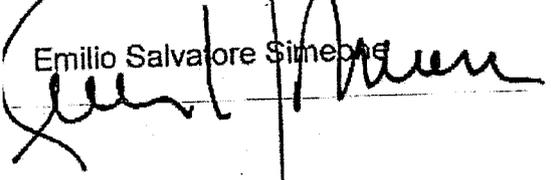
Il Contributo è concesso sui costi sostenuti e regolarmente rendicontati dal BENEFICIARIO a decorrere dall'1 dicembre 2013 ed entro e non oltre il 30 novembre



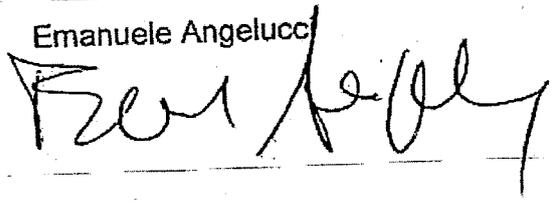
2016 per la durata complessiva massima di 36 mesi.

Cagliari, .....

Il Rappresentante Legale

Emilio Salvatore Simeone  


Il Coordinatore Scientifico

Emanuele Angelucci  


Il Direttore del

Centro Regionale di Programmazione

Gianluca Cadeddu



Ap. 5 "D. 1 di Fo. 5"

**REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA**  
**REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

ASSESSORATU DE SA PROGRAMMATZIONE, BILANTZU, CRÈDITU E  
ASSENTU DE SOS SARTOS

ASSESSORATO DELLA PROGRAMMAZIONE, BILANCIO, CREDITO E  
ASSETTO DEL TERRITORIO

00-03-60-00 Centro Regionale di Programmazione

DETERMINAZIONE N. 7790 REP. N. 630 DEL - 6 NOV. 2013

Oggetto: Bando "Invito a presentare progetti di ricerca fondamentale o di base. Annualità 2012. L.R. 7 Agosto 2007, n. 7", pubblicato sul BURAS n. 30 del 05 luglio 2012. Approvazione convenzione stipulata con la ASL Cagliari Dipartimento di Oncologia Medica, Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti Midollo Osseo, Ospedale Oncologico di Cagliari. Liquidazione e pagamento della somma di €. 117.750,00. Codice Fornitori n. 6000416 Capitolo SC02.1018 CASSA DICEMBRE 2013

- VISTO lo Statuto Speciale per la Sardegna e le relative norme di attuazione;
- VISTA la LL.RR. 11 luglio 1962, n. 7 e 7 gennaio 1977, n. 1;
- VISTO la L.R. 23 agosto 1985, n. 21 e successive modificazioni;
- VISTA la L.R. 7 agosto 2007, n. 7 "Promozione della ricerca scientifica e dell'innovazione tecnologica in Sardegna";
- VISTO il Fondo unico per la ricerca istituito con la legge regionale 7 agosto 2007, n. 7 (UPB (UPB S02.04.010);
- VISTA la L.R. 2 agosto 2006 n. 11, recante norme in materia di programmazione, bilancio e contabilità della Regione Autonoma della Sardegna e in particolare l'art. 47 recante disposizioni in materia di firma del Direttore del Centro Regionale di Programmazione;
- VISTA la L.R. 23 maggio 2013 n. 12 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale della Regione (Legge finanziaria 2013)" e n. 13 che approva il bilancio di previsione per l'anno finanziario 2013 e bilancio pluriennale per gli anni 2013/2015;



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA  
ASSESSORATO DELLA PROGRAMMAZIONE, BILANCIO, CREDITO E ASSETTO  
DEL TERRITORIO

All. 5 "Pag. N. 2 di Fg. 5"

Centro Regionale di Programmazione

DETERMINAZIONE N. 7790-630  
DEL - 6 NOV. 2013

- VISTO il decreto n. 86 del 18 giugno 2013 del Presidente della Giunta con il quale il Dr. Gianluca Cadeddu è stato confermato Direttore del Centro Regionale di Programmazione;
- VISTA la determinazione n. 10874/1325 del 27 dicembre 2012 che approva la convenzione sottoscritta tra la Regione Autonoma della Sardegna – Assessorato della Programmazione Bilancio Credito e Assetto del Territorio – Centro Regionale di Programmazione, nella persona del Direttore dott. Gianluca Cadeddu, domiciliato per la carica presso il medesimo Centro Regionale di Programmazione, via Cesare Battisti e il Direttore Generale della ASL Cagliari Dipartimento di Oncologia Medica, Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti Midollo Osseo, Ospedale Oncologico di Cagliari nella persona del dott. Emilio Salvatore Simeone, in qualità di rappresentante legale domiciliato per la sua carica presso la sede legale dell'Ente per l'attuazione del progetto CRP 60244; autorizza altresì l'impegno della somma totale di **€ 117.750,00 (centodiciasettemilasettecentocinquanta/00)** sul CDR 00.03.60.00 UPB S02.04.004 sul Capitolo SC02.1018 secondo la seguente codifica SIOPE: Codice Bilancio n. 10503 Codice Gestionale n.1545 del bilancio della Regione Sardegna annualità 2012;
- CONSIDERATO che è stato ridefinito l'importo complessivo del progetto alla luce della riduzione del finanziamento RAS, disposta dalla Commissione Tecnica di Valutazione e Garanzia, rispetto a quanto richiesto nella proposta originaria presentata;
- CONSIDERATA l'opportunità di modificare la data di avvio delle attività al fine di consentire il corretto svolgimento dell'attività scientifica;
- VISTA la rimodulazione del Piano Finanziario presentata dal responsabile scientifico del progetto in coerenza con quanto indicato all'articolo 7.2 del Bando;
- VISTO l'Atto Aggiuntivo alla convenzione stipulato tra la Regione Autonoma della Sardegna Assessorato della Programmazione Bilancio Credito e Assetto del Territorio – Centro Regionale di Programmazione, nella persona del Direttore dott. Gianluca Cadeddu, domiciliato per la carica presso il medesimo Centro Regionale di Programmazione, via Cesare Battisti e il Direttore Generale della ASL Cagliari Dipartimento di Oncologia Medica, Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti Midollo Osseo, Ospedale Oncologico di Cagliari nella persona del dott. Emilio Salvatore Simeone, in qualità di rappresentante legale domiciliato per la sua carica presso la sede legale dell'Ente per l'attuazione del progetto CRP 60244 che quantifica l'importo totale del progetto in €.



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORATO DELLA PROGRAMMAZIONE, BILANCIO, CREDITO E ASSETTO  
DEL TERRITORIO

AI n. 5 "Pag. N. 3 di Fg. 5"

Centro Regionale di Programmazione

DETERMINAZIONE N. 7790-630  
DEL - 6 NOV. 2013

151.071,43 e il contributo della RAS in €. 117.750,00 pari al 70% del costo totale del progetto e fissa il periodo di eleggibilità della spesa dal 01/01/2013 al 30/10/2016 per la durata di 36 mesi,

CONSIDERATO che la transazione oggetto di questo provvedimento rientra nel campo di applicazione dell'art. 26 e 27 del D.L. n. 33 del 14 marzo 2013, in quanto il corrispondente impegno è stato autorizzato in data successiva al 26.06.2012, in allegato si trasmette la scheda generata dal sistema all'atto della pubblicazione;

ATTESTATO che la transazione oggetto di questa Determinazione non è soggetta, agli obblighi di tracciabilità dei flussi finanziari di cui all'art.3 della Legge 13 agosto 2010 n.136;

CONSIDERATO che l'art 4 della convenzione prevede il versamento del 50% del finanziamento in forma di anticipazione;

VISTA la nota prot. 26532 del 18/10/2013 con la quale il direttore generale dell'Assessorato dell' Igiene e Sanità ha dichiarato di aver ottemperato alle prescrizioni del comma 1, art. 22, del D.Lgs 33/2013,

RITENUTO dover procedere al trasferimento della somma di €.58.875,00 corrispondente al 50% del finanziamento così come previsto all'art. 4 della convenzione;

#### DETERMINA

ART.1 Di annullare la determinazione n. 4974/426 del 18/07/2013, che autorizzava l'approvazione dell'Atto Aggiuntivo e la liquidazione e pagamento della prima rata del finanziamento, non andata a buon fine.

ART.2 Di approvare l'Atto Aggiuntivo alla convenzione stipulato tra la Regione Autonoma della Sardegna Assessorato della Programmazione Bilancio Credito e Assetto del Territorio – Centro Regionale di Programmazione, nella persona del Direttore dott. Gianluca Cadeddu, domiciliato per la carica presso il medesimo Centro Regionale di Programmazione, via Cesare Battisti e il Direttore Generale della ASL Cagliari Dipartimento di Oncologia Medica, Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti Midollo Osseo, Ospedale Oncologico di Cagliari nella persona del dott. Emilio Salvatore



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORATO DELLA PROGRAMMAZIONE, BILANCIO, CREDITO E ASSETTO  
DEL TERRITORIO

Al. 5 "Pag. N. 4 di Pg. 5"

Centro Regionale di Programmazione

DETERMINAZIONE N. 7790-630  
DEL - 6 NOV. 2013

Simeone, in qualità di rappresentante legale domiciliato per la sua carica presso la sede legale dell'Ente per l'attuazione del progetto CRP 60244 che quantifica l'importo totale del progetto in €. 151.071,43 e il contributo della RAS in €. 117.750,00 pari al 70% del costo totale del progetto e fissa il periodo di eleggibilità della spesa dal **01/01/2013** al **30/10/2016** per la durata di 36 mesi,

ART.3 Di autorizzare la liquidazione e pagamento della somma di €. **58.875,00(cinquantaottomilaottocentosestantacinque/00)** a favore della Azienda Sanitaria Locale di Cagliari n. 8 Cagliari - Dipartimento di Oncologia Medica, Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti Midollo Osseo, Ospedale Oncologico di Cagliari - Codice Fiscale n. **92005870909 Cod. fornitori n. 6000416**, secondo le modalità di trasferimento "J" Giro Conto Banca d'Italia IBAN **IT30J0100003245520300077533** per l'attuazione del progetto CRP 60244.

Tale somma graverà sull'impegno n. **3120032785** assunto con la determinazione n. 10874/1325 del 27 dicembre 2012 sul Capitolo SC02.1018, Codici Siope: Cod. Bilancio 10503 Cod. Gest. 1538 del Bilancio della Regione Sardegna per l'annualità 2012.

La presente determinazione sarà trasmessa all'Assessore della Programmazione, Bilancio, Credito e Assetto del Territorio ai sensi dell'art. 21, comma 9 della L.R. 31/1998.

Il Direttore

Gianluca Sadeddu



Al. 5 "Pag. N. 5 di Pg. 5"

**REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA**  
**REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

ASSESSORADU DE SA PROGRAMMATZIONE, BILANTZU, CRÈDITU E  
ASSENTU DE SU TERRITORIU

ASSESSORATO DELLA PROGRAMMAZIONE, BILANCIO, CREDITO E  
ASSETTO DEL TERRITORIO

Centro Regionale Di Programmazione

Prot. n. 677

Cagliari,

- 4 FEB. 2014

> Alla Ragioneria Regionale  
SEDE

Oggetto: L.R.7/2007.Liquidazione e pagamento dei finanziamenti dovuti alla ASL n.8 di Cagliari per la realizzazione di n.2 progetti di ricerca di cui al Bando pubblicato sul BURAS n.30 del 05 luglio 2013.

Al fine di poter procedere alla liquidazione e pagamento delle somme dovute per le attività di cui all'oggetto, si fa presente che la determinazione n.7429/614 del 25 ottobre 2013 per la somma di €. 90.000,00 e n. 7790/630 del 06 novembre 2013 per la somma di €. 58.875,00 non sono ancora andate a buon fine in quanto è stato indicato in convenzione e in determina un numero di giroconto "J" Bankitalia non più in uso

Si comunica pertanto che il corretto numero "J" Giroconto Banckitalia intestato alla ASL n.8 di Cagliari è il seguente IT46X0100003245520300306203.

Il Direttore

Gianluigi Cadeddu

Morittupi

via Cesare Battisti 09123 Cagliari - tel +39 070 606 4675 fax +39 070 606 4683-4 - [crp@regione.sardegna.it](mailto:crp@regione.sardegna.it)  
Ufficio Relazioni con il Pubblico: Tel. +39 070 606 7028 fax +39 070 606 5161 [crp.urp@regione.sardegna.it](mailto:crp.urp@regione.sardegna.it)

1/1

del 17 APR. 2014

**OGGETTO:** Autorizzazione avvio progetto di ricerca clinica "RISCHIO EVOLUTIVO IN PAZIENTI CON LEUCEMIA LINFATICA CRONICA (LLC): RICERCA DI MODELLO PREDITTIVO" e utilizzo del finanziamento erogato dalla Regione Autonoma della Sardegna, Assessorato della Programmazione - Centro Regionale di Programmazione, destinato alla realizzazione del progetto, idoneo e finanziato nell'ambito del bando annualità 2012 "Invito a presentare progetti di ricerca fondamentale o di base, ai sensi della L.R. n° 7/2007, pubblicato sul BURAS del 05/07/2012 n° 30 del 05 luglio 2012.

Il Direttore Amministrativo  
Certifica

La deliberazione viene pubblicata per 15 giorni consecutivi sull'albo pretorio on line presente nel sito aziendale ed è a disposizione per la consultazione cartacea presso gli uffici competenti.

### IL DIRETTORE GENERALE

Coadiuvato dal

Direttore Amministrativo: Dr. Sergio Salis

Direttore Sanitario: Dr. Ugo Storelli

Su proposta del Servizio Pianificazione e Controllo Strategico Qualità e Risk management

**VISTA** la delibera della Giunta Regionale della Sardegna del 28 marzo 2012, n° 13/3, relativa al bando in materia di attività di ricerca clinica per l'annualità 2012, "Invito a presentare proposte per progetti di ricerca fondamentale o di base", L.R. n° 7/2007, pubblicato sul BURAS del 05/07/2012 n° 30;

**VISTA** la proposta di ricerca clinica che la UO di Ematologia e CTMO, "A. Businco" - ASL8 Cagliari - ha presentato alla RAS - Assessorato alla Programmazione - Centro Regionale di Programmazione, con il progetto di ricerca clinica "Rischio evolutivo in pazienti con leucemia linfatica cronica (LLC): ricerca di modello predittivo", codice CRP-60244, codice CUP G25C12000860002 assegnato dal Ministero del Tesoro ;

**VISTA** la determinazione R.A.S N. 10810 REP. N. 1310 del 21.12.2012 con cui è stato ammesso al finanziamento il progetto di ricerca dal titolo "Rischio Evolutivo In Pazienti Con Leucemia Linfatica Cronica (Llc): Ricerca Di Modello Predittivo", presentato UO di Ematologia e CTMO, Ospedale Oncologico "A. Businco" - ASL8 Cagliari;

**VISTA** la convenzione del 27/12/2012 tra la RAS-CRP nella persona del Direttore Dr. Gianluca Cadeddu e la ASL8 Cagliari nella persona del Direttore Generale Dr. Emilio Simeone;

**VISTO** l'atto aggiuntivo della convenzione del 27/12/2012 tra la RAS-CRP nella persona del Direttore Dr. Gianluca Cadeddu e la ASL8 Cagliari nella persona del Direttore Generale Dr. Emilio Simeone, con le indicazioni sul finanziamento finale erogato dalla RAS-CRP, e l'Allegato C con il quale è stato codificata la rimodulazione finanziaria del progetto di ricerca;

**ACCERTATO** che il progetto di ricerca clinica di cui sopra, presentato dalla UO di Ematologia e CTMO, Ospedale Oncologico di Riferimento Regionale "A. Businco", ASL8 Cagliari - Responsabile scientifico Dr. Emanuele Angelucci - in partnership con la UOC di Ematologia, Ospedale San Francesco, ASL3 Nuoro, è stato ammesso al finanziamento di cui in oggetto;

**ACCERTATO** che l'impegno orario che verrà dedicato al progetto di ricerca clinica sarà svolto al di fuori dell'orario di servizio e che tutti i costi e le spese relative allo stesso progetto sono state dettagliatamente indicati nella rimodulazione finanziaria denominata Allegato C alla convenzione;

**ACCERTATO** che la somma che la RAS corrisponderà per il progetto è pari a € 117.750,00 (centodiciasettemilasettecentocinquanta/00) secondo le modalità previste all'art. 4 della convenzione sottoscritta in data 27 dicembre 2012;

del 17 APR. 2014

**PRESO ATTO** che, con determinazione Assessoriale n. 7790 REP. n° 630 del 06/11/2014, è stata finanziata in favore della ASL8 Cagliari la somma di € 58.875,00 (cinquantottomilaottocentoseventacinque/00), pari al 50% della quota totale finanziata (ordinativo di riscossione UOC Contabilità e Bilancio dell'ASL8 di Cagliari n. 396 del 20.03.2014), ai fini della messa in opera del progetto di ricerca clinica "Rischio evolutivo in pazienti con leucemia linfatica cronica (LLC);

**VERIFICATO** che le attività di avvio del progetto di ricerca clinica "Rischio evolutivo in pazienti con leucemia linfatica cronica (LLC): ricerca di modello predittivo" possono essere immediatamente attuate ricorrendo alla somma parziale stanziata dalla RAS per la realizzazione del medesimo progetto;

**CONSIDERATO** che le azioni necessarie per procedere all'attuazione delle attività scientifiche previste nel medesimo progetto possono essere intraprese con la somma parziale stanziata dalla RAS per la realizzazione del medesimo progetto;

**Acquisito** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

**DELIBERA**

per i motivi esposti in premessa:

1. di autorizzare l'avvio del progetto di ricerca clinica "Rischio evolutivo in pazienti con leucemia linfatica cronica (LLC): ricerca di modello predittivo", codice CRP-60244, codice CUP G25C12000860002, idoneo e finanziato secondo la determinazione N. 10810 REP. N. 1310 del 21.12.2012, nell'ambito del bando "Invito a presentare proposte per progetti di ricerca fondamentale o di base" - annualità 2012 - L.R. n° 7/2007, pubblicato sul BURAS del 05/07/2012 n° 30, secondo le modalità e i requisiti previsti nel bando;
2. di autorizzare l'uso della somma di € 58.875,00 (cinquantottomilaottocentoseventacinque/00), pari al 50% della quota totale finanziata per il progetto, identificato dalla chiave contabile "201308 Rischio evolutivo in pazienti con leucemia linfatica cronica (LLC)" destinandola all'avvio e alla realizzazione delle attività scientifiche, amministrative e di istituzione di contratti di ricerca in coerenza con quanto previsto dalla vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di aiuti di stato e di fondi strutturali, in riferimento all'art. 9 del Bando "Invito a presentare progetti di ricerca fondamentale o di base" - Annualità 2012 - e secondo la rimodulazione finanziaria stabilita nell'Allegato C alla convenzione succitata;
3. di demandare al Servizio Programmazione e Controllo, al Servizio Bilancio; e ai Responsabili delle UU.OO. competenti in funzione della natura delle richieste di acquisizione di beni e servizi e personale, i conseguenti adempimenti;
4. di comunicare la presente deliberazione all'Assessorato Regionale dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale, ai sensi dell'art. 29, c. 2 della l.r. 10 del 28.07.2006 come modificato dall'art. 3 della L.R. n. 21/2012.

Letto, approvato e sottoscritto

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
Dr. Sergio Sals

IL DIRETTORE SANITARIO  
Dr. Ugo Storelli

IL Direttore Generale  
Dr. Emilio Simeone

Resp. Serv. Dr. G. Rossi  
Resp. Proc. Amm. vo: Dr. N. Ledda



Deliberazione n. 1275 del  
28 OTT. 2015

**OGGETTO: Trasferimento residuo fondi di Progetti di ricerca sanitaria e Fondi da sperimentazione farmaci di competenza dei PPOO Businco e Microcitemico vs AO Brotzu. Compensazione con parte delle rimanenze finali di magazzino al 30 giugno 2015.**

---

Il Direttore Amministrativo certifica

La deliberazione viene pubblicata per 15 giorni consecutivi sull'Albo Pretorio online presente nel sito aziendale ed è a disposizione per la consultazione cartacea presso gli uffici competenti.

---

#### IL COMMISSARIO STRORDINARIO

Coadiuvato dal

Direttore Amministrativo Dr.ssa Antonella Carreras

Direttore Sanitario Dr. Pier Paolo Pani

Su proposta della U.O.C. Contabilità e Bilancio

**PREMESSO** che l'art.9 comma 1 lett. c) e comma 3 lett. a) della L.R. n.23 del 17/11/2014 recante "norme urgenti del SSR modifiche alle L.R. n. 23 del 2005 la L.R. n. 10 del 2006 e L.R. 2 n.21 del 2012", prevede l'incorporazione nell'AO Brotzu dei PP.OO. Microcitemico e Oncologico - Businco ;

**CONSIDERATO** che a tal fine con DGR 1/14 del 13/01/2015 è stato dato mandato alla ASL8 di Cagliari e alla AO Brotzu di attuare gli interventi previsti dalla stessa L.R. 23, finalizzati all'avvio della nuova gestione a decorrere dallo 01/07/2015;

**DATO ATTO** che, in attuazione delle direttive e delle linee guida regionali approvate con DGR 31/9 del 17/06/2015, è stato redatto e sottoscritto congiuntamente dalla ASL8 di Cagliari e dalla AO Brotzu, il piano di scorporo e incorporazione, approvato con deliberazione n. 802 del 26/06/2015, nel quale tra l'altro, si prevede che detta incorporazione decorra dal 01/07/2015 secondo quanto disposto dalla citata DGR 1/14 del 13/01/2015;

che la Giunta Regionale ha recepito il documento congiunto di scorporo e incorporazione dei PP.OO. Businco e Microcitemico dalla ASL8 di Cagliari alla AO Brotzu con deliberazione n. 33/27 del 30/06/2015;

**VISTA** la deliberazione 849 del 01/07/2015, con la quale questa Azienda ha preso atto del protocollo di intesa sottoscritto dai Commissari Straordinari delle due Aziende interessate, finalizzato a regolamentare i rapporti e le obbligazioni reciproche, derivanti dallo scorporo e dalla incorporazione dei due PP.OO. Businco e Microcitemico;

**CONSIDERATO** che nel citato protocollo di intesa, all'articolo 2 la ASL8 di Cagliari si impegna a trasmettere entro il 31/12/2015, alla AO Brotzu, la documentazione riguardante i "progetti sostenuti da finanziamenti specifici" svolti all'interno dei due presidi oggetto di scorporo;

28 OTT. 2015

che sulla base della ricognizione effettuata congiuntamente dai servizi interessati, si è definito l'importo del finanziamento residuo relativo ad ogni singolo progetto e fondo di competenza dei PPOO interessati;

**RITENUTO**

di dover approvare l'elenco dei fondi residui, secondo la seguente ripartizione:

a) per un totale di euro 1.898.770,49 – Progetti di Ricerca Sanitaria

b) per un totale di euro 241.858,13 – Fondi da Sperimentazione Farmaci

il cui totale, pari ad euro 2.140.628,62 da considerare quale somma a debito e pertanto da trasferire alla AO Brotzu, con progetti e fondi riepilogati e dettagliati come da prospetti allegati alla presente (all. A e B) per farne parte integrante e sostanziale;

**CONSIDERATO**

che la Farmacia dei PP.OO. Businco e Microcitemico, incorporata alla AO Brotzu dal 01.07.2015, ha comunicato con Nota AOB prot. n. 1518 del 25/09/2015 (All. C) le Rimanenze di Magazzino al 30/06/2015 della Farmacia stessa, con la precisazione che le rimanenze in argomento erano al momento valorizzate per conto economico solo con riferimento al magazzino, mentre i beni in giacenza nelle diverse UU.OO. dei due presidi (armadietti di reparto) venivano valorizzati per prodotto; che il valore complessivo delle Rimanenze di Magazzino ammonta alla data del 30 giugno c.a. ad un valore pari ad euro 6.249.272,94 (All. D); che questa ASL 8 di Cagliari risulta creditrice verso l'AO Brotzu per il suddetto importo di euro 6.249.272,94 e del valore delle rimanenze presso le diverse UU.OO. dei due presidi (armadietti di reparto) ancora da valorizzare per conto economico;

**RITENUTO**

di dover trasferire alla AO Brotzu i finanziamenti residui di Progetti di Ricerca Sanitaria e Fondi da Sperimentazione Farmaci facenti capo ai PP.OO. Microcitemico e Businco, con la documentazione contabile - amministrativa a supporto, per poter garantire la continuità delle attività attinenti e tutt'ora in corso; opportuno compensare totalmente il debito di euro 2.140.628,62 verso la AO Brotzu, con parte del credito verso la AO Brotzu al momento valorizzato di euro 6.249.272,94

**ACQUISITO**

il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

**D E L I B E R A**

- di approvare l'elenco dei fondi residui dei Progetti di Ricerca Sanitaria al 30/06/2015, per un totale di euro 1.898.770,49, come da prospetto allegato (all. A);
- di approvare l'elenco dei fondi residui dei Fondi da Sperimentazione Farmaci al 30/06/2015, per un totale di euro 241.858,13, come da prospetto allegato (all. B);
- di compensare totalmente il debito verso la AO Brotzu pari a euro 2.140.628,62 con parte del credito di euro 6.249.272,94 (All. C - Nota AOB prot. n. 1518 del 25/09/2015 e All. D - Rimanenze di Magazzino al 30/06/2015 della Farmacia dei PP.OO. Businco e Microcitemico);
- di dare mandato alla U.O.C. Contabilità e Bilancio per i provvedimenti di competenza;
- di trasmettere la presente deliberazione all' Assessorato Regionale dell' Igiene e Sanità e dell' Assistenza Sociale ai sensi dell'articolo 29 comma 2 della Legge Regionale 10/2006 e s.m.i..

Il Direttore Amministrativo  
Dr.ssa Antonella Carreras

Il Direttore Sanitario  
Dr. Pier Paolo Pani

Il Commissario Straordinario  
Dr.ssa Savina Ortu

UOC Contabilità e Bilancio  
Dott. Antonio Tognotti

ALLEGATO A)

Allegato A) "P. 001" 3 di Fig. 4

ELENCO FONDI DA TRASFERIRE ALLA AO BROTTU A SEGUITO DELLO SCORPORA DEI PO MICROITEMICO E BUSINCO DG 802/849 ALLEGATO "A" DEL

RESPONSABILE	DESCRIZIONE PROGETTO	PROVVEDIMENTO DI ASSEGNAZIONE	A	B	A+B	C	A-C	Residuo da trasferire al 30/06/2015
			IMPORTO ASSEGNATO	IMPORTO EROGATO	IMPORTO DA INCASSARE	TOTALE COSTI AL 30/06/2015	RESIDUO AL 30/06/2015 SU ASSEGNATO	
DOIT. LOCHE-MICROCITEMICO	OBESITA' IN ETÀ EVOLUTIVA: STUDIO LONGITUDINALE, RISCHIO CLINICO, RISCHIO GENETICO E MUTAZIONI RARE	L.R. 7/2007 del 07/08/2007 ACCORDO UNIVERSITA'	40.000,00	40.000,00	0,00	16.682,67	23.317,33	23.317,33
DOIT. MONNI-MICROCITEMICO	PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA	LEGGE 40/2004	381.547,62	381.547,62	0,00	301.269,62	80.278,00	80.278,00
DOIT. MONNI-MICROCITEMICO	LINEA PROGETTUALE SALUTE DONNA	DGR 48/20 DEL 29/11/2007	240.009,00	165.009,00	75.000,00	240.575,04	-566,04	0,00
DOIT. MONNI-MICROCITEMICO	STUDIO DELLA MATURAZIONE IN VITRO DI OVOCITI IMMaturi (IVM) CON Sonda ECOGRAFICA TRANS ADDOMINALE AD ALTA FREQUENZA PER LA DIAGNOSI PRENATALE PRECOCE DELLE MALATTIE RARE NELLA POPOLAZIONE SARDA*	L.R. 7/2007 del 07/08/2007	124.320,00	124.320,00	0,00	105.059,65	19.260,35	19.260,35
DOIT. MOI-MICROCITEMICO	MALATTIE RARE 2007	L.R. 7/2007 del 07/08/2008	200.000,00	100.000,00	100.000,00	8.755,33	191.244,67	91.244,67
DOIT. MOI-MICROCITEMICO	MALATTIE RARE 2008	DGR 15/09 DEL 11/02/2008	1.266.213,46	1.266.213,46	0,00	904.080,59	362.132,87	362.132,87
DOIT. MOI-MICROCITEMICO	MALATTIE RARE 2009	DGR 28/14 DEL 19/06/2009	312.000,00	312.000,00	0,00	3.448,44	308.551,56	308.551,56
DOIT. MOI-MICROCITEMICO	MALATTIE RARE 2010	DGR 22/12 DEL 11/06/2010	443.750,00	443.750,00	0,00	42.440,06	401.309,94	401.309,94
DOIT. MOI-MICROCITEMICO	SCREENING NEONATALE DELLE MALATTIE EREDITARIE DEL METABOLISMO PROGETTI ASSOCIATI	L.R. 7/2006	1.000.000,00	960.000,00	40.000,00	775.625,07	224.374,93	184.374,93
DOIT. LUIU/MOI-MICROCITEMICO	SCREENING NEONATALE DELLE MALATTIE METABOLICHE EREDITARIE	DGR 16/12 DEL 29/03/2011	955.000,00	955.000,00	0,00	814.956,39	140.043,61	140.043,61
DOIT. SSA MARINA DESS-BUSINCO	DIAGNOSTICHE PROPELUTICHE ALL'IMPLEMENTAZIONE DI PROTOCOLLI PERSONALIZZATI NELLA SOMMINISTRAZIONE DI AGENTI CHEMIOTERICI PER IL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA DEL COLON RETTO	L.R. 7/2007 del 07/08/2007	149.500,00	149.500,00	0,00	127.944,54	21.555,46	21.555,46
DOIT. SSA CORRIGA ANNA MARIA-BUSINCO	PROPOSTA DI UN SISTEMA INFORMATIVO INTERAZIONALE COME STRUMENTO DI UNA COMUNITA' DI PRATICA	L.R. 7/2007 del 07/08/2007 ACCORDO UNIVERSITA'	59.880,00	59.880,00	0,00	43.952,29	15.927,71	15.927,71
DR. SSA SANDRA ORRU (PATOLOGIA MAMMARIA BUSINCO)	MOLECOLARE DEL CARCINOMA MAMMARIO TRIPLO NEGATIVO E SCREENING DI NUOVI POTENZIALI AGENTI TERAPEUTICI ATTIVI SUL SISTEMA UBIQUITINA-PROTEASOMA**	L.R. 7/2007 del 07/08/2007	297.500,00	297.500,00	0,00	145.445,58	152.054,42	152.054,42
DOIT. ANGELUCCI-BUSINCO	RISCHIO EVOLUTIVO IN PAZIENTI CON LEUCEMIA LINFATICA CRONICA	L.R. 7/2007 del 07/08/2007	117.750,00	58.875,00	58.875,00	23.549,72	94.200,28	35.325,28
DOIT. CONGIA MAURO-MICROCITEMICO	PER IDENTIFICARE EPITOPPI IMMUNODOMINANTI DELLA PREPROINSULINA	L.R. 7/2007 DEL RAS 10810 DEL 21/12/2012	180.000,00	90.000,00	90.000,00	27.205,64	152.794,36	62.794,36
DOIT. MARCO ORRU-BUSINCO	INVECCHIAMENTO E APPARATO CARDIOVASCOLARE NELLA POPOLAZIONE SARDA DEL PROGETTO PROGENIA	L.R. 7/2007 del 07/08/2007 ACCORDO UNIVERSITA' di SASSARI	43.820,00	0,00	43.820,00	23.714,18	20.105,82	0,00
<b>TOTALI</b>			<b>5.811.290,08</b>	<b>5.403.595,08</b>	<b>407.695,00</b>	<b>3.604.104,81</b>	<b>2.207.185,27</b>	<b>1.898.770,49</b>

\* nessun trasferimento, costo già sostenuto dalla ASL di Cagliari per il totale dell'assegnato

\*\* tra i costi è compreso il trasferimento all'Università degli Studi di Torino (Euro 17.500,00) come da DG 587 del 21/05/2015

\*\*\* nessun trasferimento perché la Università di Sassari non ha ancora trasferito le somme, i costi sono stati interamente anticipati dalla ASL di Cagliari.

\*\*\*\* importo al netto della quota da incassare vedi colonne (A-C)-(A+B)

28.01.2015 1275

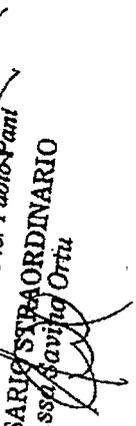
ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 275

DEL 28 OTT. 2015

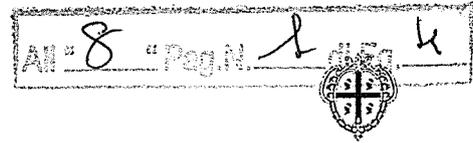
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO IL DIRETTORE SANITARIO  
Dott.ssa Antonella Carreras Dott. Pier Paolo Panti

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO  
Dott.ssa Savino Ortu





AO Brotzu



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

Deliberazione 2359

adottata dal COMMISSARIO STRAORDINARIO in data 29 DIC. 2015

**Oggetto:** LR 23/2014: trasferimento residuo fondi di Progetti di ricerca sanitaria e Fondi da sperimentazione farmaci di competenza dei PP.OO. Businco e Microcitemico. Presa d'atto deliberazione della ASL n. 8 di Cagliari n.1275 del 28/10/2015.

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire dal 30 DIC. 2015 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

*Il Direttore Amministrativo*

Il Commissario Straordinario Dott.ssa Graziella Pintus

coadiuvato da

Direttore Amministrativo Dott.ssa Laura Balata

Direttore Sanitario Dott. Nazzareno Pacifico

*Su proposta congiunta del Servizio Affari Generali e del Servizio Economico Finanziario*

**PREMESSO**

- che all'art. 9, comma 1, lett. c) e comma 3, lett. a), della L.R. n. 23 del 17.11.2014, recante "Norme urgenti di riforma del Servizio Sanitario Regionale. Modifiche alle Leggi Regionali n. 23 del 2005, n. 10 del 2006 e n. 21 del 2012", è stata prevista l'incorporazione nell'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" dei presidi ospedalieri Microcitemico e Oncologico - Businco;
- che, a tal fine, con DGR 1/14 del 13.01.2015, è stato dato mandato a questa Azienda Ospedaliera di attuare gli interventi previsti dalla stessa L.R. n.23, finalizzati all'avvio della nuova gestione a decorrere dal 01.07.2015;
- che, in attuazione del disposto del comma 3, lettera a), dello stesso art.9, con deliberazione n. 31/9 del 17.06.2015, la Giunta Regionale ha approvato le direttive e linee di indirizzo per la redazione dei piani di incorporazione e per le attività propedeutiche alla successione delle aziende ospedaliere nei rapporti attivi e passivi relativi ai presidi di cui all'art. 9 comma 1, lettere b) e c) della L.R. 23/2014;

**DATO ATTO**

- che, dando attuazione alle direttive e agli indirizzi contenuti nelle linee guida regionali, sulla base del lavoro svolto dai Gruppi di lavoro appositamente costituiti, è stato redatto e sottoscritto congiuntamente dall'ASL n.8 di Cagliari e da questa Azienda il piano di scorporo e incorporazione, approvato con deliberazione n. 1013 del 29.06.2015;
- che, in data 30.06.2015, la Giunta regionale ha adottato la deliberazione n. 33/27, avente ad oggetto "L.R. n. 23/2014 "Norme urgenti per la riforma del sistema sanitario regionale". Incorporazione presidi ospedalieri. Recepimento documento congiunto di scorporo e incorporazione dei PP.OO. Businco e Microcitemico dalla ASL n. 8 all'A.O Brotzu e indirizzi operativi";



segue deliberazione n. 2359 del 29 DIC. 2015

- che, pertanto, in data 01.07.2015, l'incorporazione dei Presidi Ospedalieri Microcitemico e Businco ha acquisito piena efficacia giuridica e, per l'effetto, l'AO Brotzu ha acquisito la titolarità giuridica del personale, dei beni mobili e immobili, delle attrezzature e degli impianti, nonché di tutti i servizi correlati all'erogazione dell'assistenza sanitaria nei due presidi;

- che, con deliberazione n. 1058 del 01.07.2015, si è preso atto del Protocollo d'intesa sottoscritto dalle due Aziende per regolamentare i rapporti e le obbligazioni reciproche;

#### CONSIDERATO

- che detto Protocollo d'intesa, all'art. 2, prevede che l'ASL n. 8 entro il 31.12.2015 trasmetta la documentazione riguardante i progetti sostenuti da finanziamenti specifici svolti all'interno dei due presidi oggetto di scorporo;

- che, con deliberazione n. 1275 del 28/10/2015, l'ASL n. 8 ha approvato l'elenco dei Progetti di ricerca sanitaria in atto al 30/06/2015 presso i due presidi ospedalieri, provvedendo altresì a determinare l'importo dei relativi fondi residui alla stessa data, pari a €. 1.898.770,49, come risulta dall'allegato A, facente parte integrante e sostanziale del presente atto;

- che, con la deliberazione medesima, l'ASL n. 8 ha altresì approvato l'elenco dei fondi derivanti dalle attività di sperimentazione clinica ancora disponibili alla data del 30.06.2015, pari complessivamente a €. 241.858,13, come risulta dall'allegato B, facente parte integrante e sostanziale del presente atto;

- che nella stessa deliberazione viene comunque precisato che dette somme, costituenti un debito nei confronti di questa Azienda, come specificato nel progetto di scorporo, saranno totalmente utilizzate in compensazione del credito derivante dalla valorizzazione delle giacenze presenti nei magazzini e negli armadietti di reparto dei due presidi alla data dello scorporo;

#### RITENUTO

di dover prendere atto di quanto approvato con la deliberazione n. 1275 del 28/10/2015 dalla ASL n. 8 di Cagliari, affinché si possa procedere alle conseguenti rilevazioni nella contabilità aziendale e, con riferimento ai Progetti di ricerca Sanitaria, consentirne la regolare prosecuzione;

con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

#### DELIBERA

*Per i motivi indicati in premessa:*

- di prendere atto di quanto approvato dalla ASL n. 8 di Cagliari con la deliberazione n. 1275 del 28/10/2015, dando atto, in particolare, che:
  1. i Progetti di ricerca sanitaria in atto al 30/06/2015 presso i due presidi ospedalieri sono elencati nel prospetto allegato A al presente atto, per farne parte integrante e sostanziale;
  2. l'importo residuo al 30.06.2015 dei fondi destinati alla realizzazione di tali progetti è complessivamente pari a €. 1.898.770,49, come risulta dallo stesso allegato A;



AO Brotzu



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

3. l'importo residuo al 30.06.2015 dei fondi derivanti dalle attività di sperimentazione clinica è complessivamente pari a €. 241.858,13, come risulta dall'allegato B, facente parte integrante e sostanziale del presente atto;
  4. dette somme, costituenti un debito nei confronti di questa Azienda, saranno dalla ASL n. 8 totalmente utilizzate in compensazione del credito derivante dalla valorizzazione delle giacenze presenti nei magazzini e negli armadietti di reparto dei due presidi alla data dello scorporo;
- di dare mandato al Servizio Economico Finanziario, affinché provveda alle conseguenti rilevazioni nella contabilità aziendale;
  - di trasmettere copia della presente deliberazione alla ASL n. 8 di Cagliari e all'Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale.

**Il Direttore Amministrativo**

Dr.ssa Laura Balata

**Il Direttore Sanitario**

Dott. Nazzeno Pacifico

**Il Commissario Straordinario**

Dr.ssa Graziella Pintus

Dir. Serv. AA.GG R. Manuzza

Dir. Serv. Economico Finanziario G. Calabrò

ALLEGATO A)

08

ELENCO FONDI DA TRASFERIRE ALLA AO BROTZU A SEGUITO DELLO SCORPORE DEI PO MICROCITEMICO E BUSINCO DG 802/849 ALLEGATO "A" DEL

RESPONSABILE	DESCRIZIONE PROGETTO	PROVVEDIMENTO DI ASSEGNAZIONE	A	B	A+B	C	A-C	Residuo da trasferire al 30/06/2015
			IMPORTO ASSEGNATO	IMPORTO EROGATO	IMPORTO DA INCASSARE	TOTALE COSTI AL 30/06/2015	RESIDUO AL 30/06/2015 SU ASSEGNATO	
DOTT. LOCHE- MICROCITEMICO DOTT. MONNI- MICROCITEMICO	OBESITA' IN ETA' EVOLUTIVA: STUDIO LONGITUDINALE, RISCHIO CLINICO, RISCHIO GENETICO E MUTAZIONI RARE	L.R. 7/2007 del 07/08/2007 ACCORDO UNIVERSITA'	40.000,00	40.000,00	0,00	16.682,67	23.317,33	23.317,33
DOTT. MONNI- MICROCITEMICO	PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA	LEGGE 40/2004	381.547,62	381.547,62	0,00	301.269,62	80.278,00	80.278,00
DOTT. MONNI- MICROCITEMICO	LINEA PROGETTUALE SALUTE DONNA	DGR 48/20 DEL 29/11/2007	240.009,00	165.009,00	75.000,00	240.575,04	-566,04	0,00
DOTT. MONNI- MICROCITEMICO	STUDIO DELLA MATURAZIONE IN VITRO DI OVOCITI IMMaturi (IVM) CON Sonda ECOGRAFICA TRANS ADDOMINALE AD ALTA FREQUENZA PER LA DIAGNOSI PRENATALE PRECOCE DELLE MALATTIE RARE NELLA POPOLAZIONE SARDA*	L.R. 7/2007 del 07/08/2007	124.320,00	124.320,00	0,00	105.059,65	19.260,35	19.260,35
DOTT. MOI- MICROCITEMICO	MALATTIE RARE 2007	L.R. 7/2007 del 07/08/2008	200.000,00	100.000,00	100.000,00	8.755,33	191.244,67	91.244,67
DOTT. MOI- MICROCITEMICO	MALATTIE RARE 2008	DGR 15/09 DEL 11/02/2008	1.266.213,46	1.266.213,46	0,00	904.080,59	362.132,87	362.132,87
DOTT. MOI- MICROCITEMICO	MALATTIE RARE 2009	DGR 28/14 DEL 19/06/2009	312.000,00	312.000,00	0,00	3.448,44	308.551,56	308.551,56
DOTT. LILLIU/MOI- MICROCITEMICO	EREDITARIE DEL METABOLISMO PROGETTI ASSOCIATI	DGR 22/12 DEL 11/06/2010	443.750,00	443.750,00	0,00	42.440,06	401.309,94	401.309,94
DOTT. LILLIU/MOI- MICROCITEMICO	SCREENING NEONATALE DELLE MALATTIE METABOLICHE EREDITARIE	L.R. 7/2005	1.000.000,00	940.000,00	40.000,00	775.625,07	224.374,93	184.374,93
DOTT. S.SA MARINA DESSI-BUSINCO	DIAGNOSTICHE PROPEDEUTICHE ALL'IMPLEMENTAZIONE DI PROTOCOLLI PERSONALIZZATI NELLA SOMMINISTRAZIONE DI AGENTI CHIMOTERAPICI PER IL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA DEL COLON RETTO	DGR 16/12 DEL 28/03/2011	955.000,00	955.000,00	0,00	814.356,59	140.643,61	140.643,61
DOTT. S.SA CORRIGA ANNA MARIA- BUSINCO	INFORMATIVO INTERAZIENDALE COME STRUMENTO DI UNA COMUNITA' DI PRATICA	L.R. 7/2007 del 07/08/2007 ACCORDO UNIVERSITA'	149.500,00	149.500,00	0,00	127.944,54	21.555,46	21.555,46
DR. S.SA SANDRA ORRU' (PATOLOGIA MAMMARIA BUSINCO)	MOLECOLARE DEL CARCINOMA MAMMARIO TRIPLO NEGATIVO E SCREENING DI NUOVI POTENZIALI AGENTI TERAPEUTICI ATTIVI SUL SISTEMA UBIQUITINA-PROTEASOMA**	L.R. 7/2007 del 07/08/2007	297.500,00	297.500,00	0,00	145.445,58	152.054,42	152.054,42
DOTT. ANGELO BUSINCO	RISCHIO EVOLUTIVO IN PAZIENTI CON LEUCEMIA LINFATICA CRONICA	L.R. 7/2007 del 07/08/2007	117.750,00	58.875,00	58.875,00	23.549,72	94.200,28	35.305,28
DOTT. CONGIA MAURO- MICROCITEMICO	PER IDENTIFICARE EPITOPOLI IMMUNODOMINANTI DELLA PREPROINSULINA	L.R. 7/2007 DET. RAS 10810 DEL 21/12/2012	180.000,00	90.000,00	90.000,00	27.205,64	152.794,36	62.794,36
DOTT. MARCO ORRU- BUSINCO	INVECCHIAMENTO E APPARATO CARDIOVASCOLARE NELLA POPOLAZIONE SARDA DEL PROGETTO PROGENIA	L.R. 7/2007 del 07/08/2007 ACCORDO UNIVERSITA' di SASSARI	49.820,00	0,00	49.820,00	23.714,18	20.105,82	0,00
<b>TOTALI</b>			<b>5.811.290,08</b>	<b>5.403.595,08</b>	<b>407.695,00</b>	<b>3.604.104,81</b>	<b>2.207.185,27</b>	<b>1.898.770,49</b>

\* nessun trasferimento, costo già sostenuto dalla ASL8 Cagliari per il totale dell'assegnato

\*\* tra i costi è compreso il trasferimento all'Università degli Studi di Torino (Euro 17.500,00) come da DG 597 del 21/05/2015

\*\*\* nessun trasferimento perché la Università di Sassari non ha ancora trasferito le somme, i costi sono stati interamente anticipati dalla ASL8 di Cagliari.

\*\*\*\* importo al netto della quota da incassare vedi colonna (A-C)+(A+B)