



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO DEL SSN

DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Ufficio I ex DGPROG - Affari Generali

Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

DGPROGS Classificazione F.3.a.d/2013/4



ALL'AZIENDA OSPEDALIERA
SANT'ANDREA - FACOLTA' DI
MEDICINA E PSICOLOGIA
VIA DI GROTTAROSSA 1035 -
1039
00189 ROMA

Alla cortese attenzione
Prof. Maurizio Simmaco Resp. DIMA
Dott.ssa Rosa D'Arca Resp. Affari generali
e p.c.

ALLA DOTT.SSA SILVIA ARCA
DIRETTORE DELL'UFFICIO II EX
DGPROG DELLA DIREZIONE
GENERALE DELLA PROGRAM-
MAZIONE SANITARIA

OGGETTO: Accordo di collaborazione stipulato in data 21 dicembre 2012 tra questo Ministero e l'Agenzia tra questo Ministero e l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea per la realizzazione del progetto "Applicazione di metodi di diagnosi e cura personalizzate alla sindrome MCS (sensibilità chimica multipla): sviluppo di un modello per il S.S.N."
Comunicazione inerente la registrazione del decreto di approvazione del citato Accordo.

Con riferimento all'Accordo di collaborazione stipulato in data 21 dicembre 2012 tra questo Ministero e codesta Azienda Ospedaliera Sant'Andrea integrata con la Facoltà di Medicina e Psicologia dell'Università di Roma "La Sapienza" - con sede in Roma - per la realizzazione del progetto "Applicazione di metodi di diagnosi e cura personalizzate alla sindrome MCS (sensibilità chimica multipla): sviluppo di un modello per il Servizio sanitario nazionale" per il finanziamento complessivo di euro 150.000,00, si comunica, per gli effetti previsti dall'articolo 2, comma 1, dell'Accordo di collaborazione di cui trattasi, che il decreto dirigenziale 27 dicembre 2012 con il quale questa Direzione generale ha approvato e reso esecutivo e contestualmente impegnato il finanziamento previsto, è stato registrato dall'Ufficio Centrale di Bilancio il 28 gennaio 2013 - impegno registrato al cap. 2133 n. 9482 clausola 001 - esercizio finanziario 2012.

Si rimane in attesa di ricevere comunicazione dell'inizio delle attività oggetto dell'Accordo di collaborazione di cui trattasi del quale si allega, alla presente, copia conforme all'originale.

Cordiali saluti.

Francesco BEVERE
DIRETTORE GENERALE

Referente:

Anna Teodori - 06.59942902

email: a.teodori@sanita.it

pec: dgprog@postacert.sanita.it



PRESENTE COPIA CONSTA DI N. 19
GLI ED E' CONFORME ALL'ORIGINALE

Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO DEL SSN
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA

CONVENZIONE

TRA

IL MINISTERO DELLA SALUTE, DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE, DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA, CON SEDE IN ROMA, VIALE GIORGIO RIBOTTA N. 5 - C.F. 97023180587 - RAPPRESENTATA DAL DOTT. FRANCESCO BEVERE, NATO AD ARIANO IRPINO (AV) IL 21 GIUGNO 1956, NELLA QUALITA' DIRETTORE GENERALE, DOMICILIATO PER LA CARICA PRESSO LA SEDE DEL MINISTERO MEDESIMO DI SEGUITO "MINISTERO"

E

L'AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANDREA INTEGRATA CON LA FACOLTA' DI MEDICINA E PSICOLOGIA DELL'UNIVERSITA' DI ROMA "LA SAPIENZA" - CODICE FISCALE 06019571006 - CON SEDE IN ROMA, VIA DI GROTTAROSSA 1035/1039, NELLA PERSONA DELLA DOTT.SSA MARIA PAOLA CORRADI, NATA A REGGIO EMILIA IL 5 FEBBRAIO 1960, IN QUALITA' DI DIRETTORE GENERALE DELLA CITATA AZIENDA OSPEDALIERA DOMICILIATA PER LA CARICA PRESSO LA SEDE DELL'AZIENDA MEDESIMA ED AVENTE I POTERI PER LA SOTTOSCRIZIONE DEL PRESENTE ATTO DI SEGUITO "AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA"

PREMESSO

- che l'articolo 1 della legge 13 novembre 2009, n. 172 ha nuovamente istituito il Ministero della salute;
- che l'articolo 47 - ter, comma 1, lett. A) del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, come modificato da ultimo dall'art. 1, comma 2, lett. e), punto 1, della legge 13 novembre 2009, n. 172, ha previsto che il Ministero della salute svolga, tra l'altro, funzioni in materia di programmazione tecnico - sanitaria di rilievo nazionale e di indirizzo, coordinamento e monitoraggio delle attività tecniche sanitarie regionali;
- che con il decreto del Presidente della Repubblica 11 marzo 2011, n. 108, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale - Serie generale n. 162 del 14 luglio 2011 è stato emanato il regolamento di organizzazione del Ministero della salute;
- che con il decreto ministeriale del 2 agosto 2011, annotato dall'Ufficio Centrale di Bilancio il 3 agosto 2011 al n. 971 del Registro "Visti Semplici" - registrato dalla Corte dei Conti





settembre 2011 - Reg. n. 11 - Fog. 257, è stata emanata la disciplina transitoria dell'assetto organizzativo del Ministero della salute;

- che con il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 5 agosto 2011, registrato dalla Corte dei Conti in data 18 ottobre 2011 - Reg. n. 12 - Fog. n. 389, è stato conferito al dott. Francesco Bevere l'incarico di Direttore della Direzione generale della programmazione sanitaria nel nuovo assetto organizzativo determinato dal decreto del Presidente della Repubblica 11 marzo 2011, n. 108 e dal conseguente citato decreto ministeriale del 2 agosto 2011;

- che negli ultimi 20 anni si è registrato un sostenuto incremento della prevalenza, sia in adulti che in bambini, di patologie allergiche, intolleranze alimentari e sensibilità ai più svariati composti chimici sulle quali gran parte delle anamnesi riferiscono di un "evento scatenante" i fenomeni di ipersensibilità, identificato in letteratura dall'acronimo TILT (Toxicant Induced Loss of Tolerance);

- che lo sviluppo di attività di ricerca hanno evidenziato che alla perdita di tolleranza segue l'instaurarsi di una aumentata sensibilità a basse dosi di una varietà di sostanze comunemente presenti nell'ambiente e assimilabili tramite inalazione, contatto, o indigestione di cibi e bevande;

- che la sensibilizzazione (SRI, sensitività-related illness) evolve in maniera differente nei vari individui e può evolvere in quadri patologici coinvolgenti diversi organi e indurre una ampia varietà di manifestazioni morbose e/o neuropsicologiche, anche in relazione all'incremento degli inquinanti e del livello di esposizione della popolazione globale malgrado gli effetti sulla salute umana di tali inquinanti saranno meglio definibili su base clinica ed epidemiologica solo tra svariati anni;

- che con il parere del 25 settembre 2008 il Consiglio Superiore di Sanità - Sessione XLV - Sezione II, con riferimento ad un documento elaborato da un gruppo di lavoro dell'Istituto Superiore di Sanità, ha ritenuto che fossero necessari un monitoraggio della letteratura medica e la disponibilità di studi clinici riproducibili e ben controllati per accertare se la SCM - IIAAC può essere considerata una entità nosologica a sé stante ed eventualmente definire appropriati protocolli di intervento;

- che la diagnostica molecolare avanzata costituisce uno strumento valido per la definizione della competenza metabolica del paziente nei confronti di farmaci e xenobiotici, permettendo di scegliere in maniera selettiva le terapie farmacologiche meglio tollerabili da quel paziente e che, attraverso l'applicazione della Medicina personalizzata alla condizione MCS, possono essere individuate soluzioni ai bisogni clinici e umani dei pazienti con intolleranza ad agenti chimici multipli, sviluppando un percorso di diagnosi e cura che possa essere eventualmente proposto, dopo le opportune valutazioni, nell'ambito del Servizio sanitario nazionale;

- che il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 22 luglio 1999 ha stabilito che la struttura ospedaliera Sant'Andrea di Roma è individuata quale ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione ed è costituita in azienda ospedaliera ai sensi dell'articolo 4, comma 4, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 a condizione che sia destinata a sede della seconda facoltà di medicina e chirurgia dell'Università "La Sapienza" di Roma;

- che il decreto legge 1 ottobre 1999, n. 341 convertito con modificazioni dalla legge 3 dicembre 1999, n. 453 ha costituito l'Azienda Ospedaliera prevista dal citato D.P.C.M.



22.07.1999 e dal protocollo d'intesa stipulato tra la Regione Lazio e l'Università "La Sapienza" di Roma in data 3 agosto 1999, dotata di autonoma personalità giuridica di diritto pubblico;

- che l'Azienda Ospedaliero-Universitaria, in seguito ad una interazione con la Facoltà di Medicina e Psicologia, ha sviluppato un progetto concernente la creazione di un servizio di Diagnostica Molecolare Avanzata (DIMA) che, attraverso una forte interazione tra biochimici, biologi molecolari, oncologi, neurologi, cardiologi ed infettivologi, ha realizzato un laboratorio per lo sviluppo di metodiche diagnostiche avanzate, grazie a competenze e tecnologie d'avanguardia e all'integrazione tra diagnosi e ricerca;

- che l'Azienda Ospedaliero-Universitaria - Unità operativa di Diagnostica Molecolare Avanzata ha acquisito notevole esperienza nello sviluppo di approcci metodologici integrati volti alla valutazione della variazione dell'espressione genica per l'applicazione su ampia scala della Medicina personalizzata con tecniche di DNA microarray, spettrometria di massa e proteomica;

- che presso l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, UOD DIMA, opera una piattaforma per la valutazione integrata della capacità metabolica e la Medicina personalizzata, e che la stessa è dotata di competenze e tecnologie d'avanguardia nonché di metodiche diagnostiche avanzate che si basano su una forte interazione di aree mediche multidisciplinari;

- che l'Azienda Ospedaliero-Universitaria ha l'intenzione di approfondire lo studio del profilo metabolico dei pazienti MCS attraverso l'utilizzo della diagnostica molecolare avanzata che consentirà di acquisire un quadro della competenza metabolica del paziente rispetto alla metabolizzazione di farmaci e xenobiotici. Integrate al quadro clinico complessivo, le indagini molecolari permetteranno di selezionare le terapie farmacologiche maggiormente tollerabili dall'individuo, con conseguente abbattimento degli effetti collaterali e della compliance;

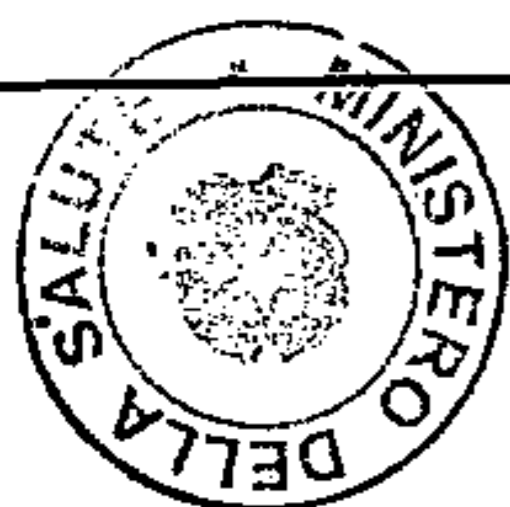
- che le amministrazioni pubbliche, ai sensi dell'art. 15, comma 1, della legge 7 agosto 1990, n. 241 recante: "Nuove norme sul procedimento amministrativo", possono sempre concludere tra loro accordi per disciplinare lo svolgimento in collaborazione di attività di interesse comune;

- che, nell'anno 2012, è stato approvato dal Capo del Dipartimento della Programmazione e dell'Ordinamento del SSN, su proposta del Direttore generale della programmazione sanitaria, un complessivo progetto denominato "Applicazione di metodi di diagnosi e cura personalizzate alla sindrome MCS (sensibilità chimica multipla): sviluppo di un modello per il Servizio sanitario nazionale" e che, anche al fine di dare attuazione a tale progetto, con nota dell'Ufficio generale delle risorse, dell'organizzazione e del bilancio n. 35367 del 18 ottobre 2012, è stata comunicata la disponibilità finanziaria in termini di competenza e cassa sul capitolo 2133 denominato "Spese per le attività di programmazione e controllo in materia di pianificazione nazionale";

- che si rende necessario avvalersi dell'attività di collaborazione dell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea per la realizzazione del progetto denominato "Applicazione di metodi di diagnosi e cura personalizzate alla sindrome MCS (sensibilità chimica multipla): sviluppo di un modello per il Servizio sanitario nazionale";

- che con il decreto del Presidente della Regione Lazio n. T0104 del 21 marzo 2011 la dott.ssa Maria Paola Corradi è stata nominata direttore generale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea per la durata di tre anni con decorrenza dal mese di aprile 2011;





- che si rende necessario disciplinare gli aspetti operativi e finanziari della collaborazione in oggetto.

**TUTTO CIÒ PREMESSO E CONSIDERATO
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE**

**Articolo 1
(Oggetto)**

1. Oggetto del presente accordo è la realizzazione del progetto denominato "Applicazione di metodi di diagnosi e cura personalizzate alla sindrome MCS (sensibilità chimica multipla): sviluppo di un modello per il Servizio sanitario nazionale". L'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea si impegna a realizzare in particolare le seguenti attività:
 - a) Valutazione complessiva del quadro clinico dei pazienti e personalizzazione delle strategie terapeutiche.
 - b) Istituzione di un'attività di counselling per i clinici e gli operatori sanitari coinvolti nella gestione di soggetti con MCS (sensibilità chimica multipla).
 - c) Creazione di un registro on-line dei pazienti MCS comprensivo di tutti dati anamnestici, diagnostici e clinici dei pazienti, accessibile agli specialisti che vengano in contatto con loro.
2. Le parti, nel corso dello svolgimento delle attività oggetto del presente Accordo, di cui al precedente comma 1, possono concordare, nei limiti dell'importo previsto dal successivo articolo 5 del presente accordo, rimodulazioni delle attività da realizzare, anche mediante l'inserimento di nuove attività affini a quelle indicate, in considerazione delle esigenze strategiche della Direzione generale della programmazione sanitaria.
3. Le modalità, i tempi ed i costi per l'esecuzione delle attività oggetto del presente Accordo, di cui al precedente comma 1, sono precisate nell'Allegato tecnico, Allegato 1 al presente Accordo, che costituisce, a tutti gli effetti, parte integrante e sostanziale dell'Accordo medesimo.
4. Le parti, nel corso dello svolgimento delle attività oggetto del presente Accordo, di cui al precedente comma 1, possono concordare, nei limiti dell'importo massimo previsto dal successivo articolo 5, comma 1, una diversa articolazione delle singole voci di costo indicate nella scheda finanziaria, nonché la variazione delle entità all'interno delle stesse.
5. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria, al fine di realizzare le attività oggetto del presente Accordo di cui al precedente comma 1, potrà avvalersi, nel rispetto delle vigenti normative, della collaborazione degli Enti e/o Associazioni e/o professionisti individuati nell'Allegato tecnico all'Accordo medesimo.
6. Qualora l'Azienda Ospedaliero-Universitaria, al fine di realizzare le attività oggetto del presente Accordo di cui al precedente comma 1, debba avvalersi della collaborazione di altri enti e/o associazioni e/o professionisti non previsti nell'Allegato tecnico, è tenuta a richiedere a questo Ministero la preventiva autorizzazione alla stipula del relativo accordo.





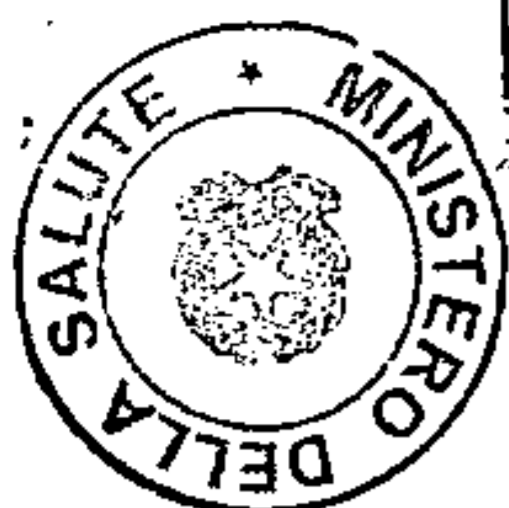
Articolo 2
(Efficacia, Durata e Proroga)

1. Il presente accordo ha la durata di 24 (ventiquattro) mesi a decorrere dalla data della comunicazione da parte del Ministero dell'avvenuta registrazione del decreto di approvazione dell'accordo medesimo da parte dei competenti organi di controllo.
2. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea dovrà provvedere all'avvio delle attività immediatamente dopo la comunicazione di cui al precedente comma 1, dandone comunicazione formale al Ministero.
3. Le parti potranno, per documentati motivi, con nota da inviare almeno 15 giorni prima della scadenza di cui al precedente comma 1, richiedere la proroga del termine conclusivo dell'accordo, per un periodo di tempo non superiore a 12 (dodici) mesi.
4. L'eventuale concessione della proroga, subordinata alla riconosciuta sussistenza di ragioni di necessità, opportunità in considerazione delle esigenze strategiche della Direzione generale della programmazione sanitaria, non costituisce comunque motivo di maggiorazione del finanziamento previsto dal presente accordo.

Articolo 3
(Modalità di realizzazione)

1. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea è direttamente responsabile della esatta realizzazione delle attività, in conformità con quanto previsto dal presente accordo.
2. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria si obbliga ad eseguire le attività oggetto del presente accordo come specificate nell'Allegato tecnico a perfetta regola d'arte, secondo la migliore pratica professionale, nel rispetto delle norme, anche deontologiche ed etiche, vigenti e secondo le condizioni, le modalità ed i termini indicati nel presente atto e nei documenti indicati in premessa, nonché nel rispetto di quanto sarà concordato tra le parti in merito alle modalità e termini di esecuzione delle prestazioni.
3. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria si obbliga a rispettare tutte le indicazioni relative all'esecuzione dell'accordo di collaborazione che dovessero essere impartite dall'Amministrazione, nonché a dare immediata comunicazione a quest'ultima di ogni circostanza che abbia influenza sull'esecuzione dell'accordo.
4. La Direzione generale della programmazione sanitaria e l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea, nell'esecuzione del presente accordo, possono prevedere, senza oneri aggiuntivi a carico del Ministero, di avvalersi della presenza - presso le sedi del Ministero della salute - fino ad un numero massimo di due (n. 2) unità di personale dell'Università, di ruolo o convenzionato a vario titolo con l'Ente medesimo, al fine di assicurare la necessaria interconnessione ed il diretto coordinamento nello svolgimento delle attività previste.
5. Le risorse umane di cui al precedente punto saranno individuate in un momento successivo alla sottoscrizione del presente accordo - mediante scambio di note formali tra il Coordinatore Scientifico dell'Ente e il Direttore Generale della Programmazione sanitaria - e con il medesimo strumento, potranno essere previsti i tempi e le modalità dell'attività da svolgere presso gli uffici del Ministero, fermo restando l'impegno ad assicurare la costante contattabilità attraverso mezzi informatici e/o telematici. I nominativi del personale utilizzato presso il Ministero della salute, selezionati dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria, dovranno essere preventivamente approvati dal Direttore Generale della programmazione sanitaria, previa valutazione dei relativi curricula.





Articolo 4

(Coordinatori scientifici, referenti e gruppo di monitoraggio)

1. Per la Direzione Generale della programmazione sanitaria coordinatore scientifico delle attività oggetto del presente accordo è il Direttore Generale della programmazione sanitaria, che assicura il collegamento scientifico ed operativo con l'Azienda Ospedaliero-Universitaria e indica quale referente delle attività da svolgere il Direttore dell'Ufficio II EX DGPROG.
2. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria indica quale coordinatore e responsabile scientifico per le attività da svolgere il prof. Maurizio Simmaco, responsabile UOD DiMA, cui è affidata la responsabilità degli aspetti tecnico-scientifici, e quale responsabile amministrativo la dott.ssa Rosa D'Arca, responsabile UOC Affari Generali.
3. Il monitoraggio del presente accordo per la Direzione generale della programmazione sanitaria è assicurato dal "Gruppo per il monitoraggio delle attività" costituito dal Direttore dell'Ufficio II EX DGPROG e da 2 unità di personale appartenenti all'Ufficio medesimo, che dovranno procedere alla valutazione delle relazioni presentate dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria ai fini e per gli effetti di cui al successivo art. 5.
4. Il Gruppo di monitoraggio di cui sopra ha facoltà di convocare periodicamente i referenti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria per il monitoraggio tecnico e scientifico dell'andamento delle attività previste nel presente accordo.

Articolo 5

(Relazioni sulle attività svolte)

1. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria, al fine di consentire la verifica del regolare svolgimento delle attività oggetto del presente accordo, nonché in relazione ad eventuali esigenze sopravvenute, si impegna a trasmettere al Ministero della salute una relazione ogni 8 mesi sulle attività svolte e sui risultati conseguiti corredata dalla rendicontazione dei costi effettivamente sostenuti.
2. Nel caso in cui la presentazione delle relazioni di cui al precedente comma non possa avvenire nei tempi prestabiliti, è facoltà della Direzione generale della programmazione sanitaria concedere una proroga, previa formale e motivata richiesta.
3. Alla scadenza della convenzione, l'Azienda Ospedaliero-Universitaria trasmetterà, inoltre, una relazione finale su tutta l'attività svolta nel periodo di durata dell'atto stesso nella quale devono essere illustrati in maniera dettagliata i risultati complessivi raggiunti con la presente convenzione e la relativa rendicontazione dei costi sostenuti.
4. Le relazioni di cui ai precedenti commi 1 e 2 vanno inviate in duplice copia cartacea, una (n.1) all'Ufficio I EX DGPROG e una (n.1) all'Ufficio II EX DGPROG e su supporto informatico all'Ufficio II EX DGPROG della Direzione generale della programmazione sanitaria - Via Giorgio Ribotta 5 - 00144 ROMA.
5. L'eventuale ritardo sugli adempimenti previsti dalla presente convenzione può comportare l'applicazione di una penale in misura proporzionale al ritardo e/o inadempimento e comunque non inferiore al 5% del corrispettivo totale.





Articolo 6
(Finanziamento)

1. Ai fini della realizzazione delle attività oggetto del presente accordo è stabilito un finanziamento complessivo pari ad euro 150.000,00 (omnicomprensivo) che sarà corrisposto con le seguenti modalità:
 - a) una prima quota pari al 40% dell'importo complessivo, previa presentazione da parte dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea della comunicazione di avvio delle attività;
 - b) una seconda quota pari al 20% dell'importo complessivo, previa positiva valutazione da parte del "Gruppo per il monitoraggio delle attività", di cui all'art. 3, della relazione scientifica delle attività svolte dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria nei primi 8 mesi;
 - c) una terza quota pari al 20% dell'importo complessivo, previa positiva valutazione da parte del "Gruppo per il monitoraggio delle attività", di cui all'art. 3, della relazione scientifica delle attività svolte dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria nei successivi 8 mesi;
 - d) una terza quota a saldo, pari al 20% dell'importo complessivo, a completamento delle attività previste dalla presente Accordo, previa positiva valutazione da parte del "Gruppo per il monitoraggio delle attività", di cui all'art. 3, della relazione scientifica finale trasmessa dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria.
2. Il finanziamento previsto dal precedente comma 1 è articolato in voci di costo, come indicate nella scheda contenente i dati finanziari contenuta nell'Allegato tecnico, Allegato 1 al presente Accordo, di cui costituisce parte integrante e sostanziale.
3. Fermo restando l'importo complessivo del finanziamento previsto dal precedente comma 1, ogni eventuale rimodulazione volta ad una diversa allocazione delle risorse economiche indicate nelle singole voci di costo della predetta scheda finanziaria, dovrà essere concordata con il Ministero.
4. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria provvede ad inviare al Ministero un documento per la formale richiesta del pagamento precisando tutti gli elementi che contraddistinguono la fase alla quale il documento si riferisce, la dichiarazione attestante l'adempimento di tutte le prescrizioni fiscali e previdenziali, la dichiarazione attestante l'esecuzione di tutti gli obblighi di cui alla legge 13 agosto 2010, n. 136 recante "Piano straordinario contro le mafie, nonché delega al Governo in materia di normativa antimafia" con particolare riferimento alla tracciabilità dei flussi finanziari, considerato che al presente accordo di collaborazione è stato assegnato il numero CUP J59H06000160001
5. Il Ministero procederà all'erogazione delle quote di finanziamento secondo l'articolazione indicata dal precedente comma 1, lettere a), b), c), e d), mediante accredito sul conto corrente di tesoreria unica - sanità intestato all'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea presso la Banca d'Italia, - codice IBAN IT68P0100003245348300306132.
6. Il finanziamento erogato all'Azienda Ospedaliero-Universitaria è finalizzato esclusivamente al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la realizzazione del progetto di cui al presente accordo di collaborazione considerato che lo stesso è concluso ai sensi dell'articolo 15 della legge n. 241 del 1990.
7. Il Ministero non risponde di eventuali ritardi nella liquidazione dei pagamenti determinati da cause non imputabili allo stesso, ma cagionati da controlli di legge e/o dovuti ad





indisponibilità di cassa non imputabile al Ministero medesimo.

8. L'importo del finanziamento si intende comprensivo di ogni onere e spesa a qualsiasi titolo utile per la realizzazione del progetto oggetto del presente accordo. Sono a carico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria gli oneri ed i rischi relativi all'esecuzione delle attività e dei servizi oggetto del presente accordo che si rendessero necessari per la realizzazione del progetto, ovvero che siano ritenuti comunque utili per un corretto e completo adempimento delle obbligazioni previste. Sono altresì a carico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria gli oneri ed i rischi relativi ad eventuali trasporti, viaggi, e missioni, che saranno necessari per il personale che collabora alla realizzazione del progetto.
9. Qualora le singole relazioni o la relazione finale registrino un totale inferiore all'importo del finanziamento assegnato, il saldo sarà corrisposto fino alla concorrenza del totale effettivamente speso.
10. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria durante l'esecuzione del presente accordo, si impegna all'osservanza delle normative vigenti in materia fiscale e, in particolare, dichiara che le prestazioni per la realizzazione delle attività oggetto della presente convenzione non sono rese nell'esercizio di impresa e che, pertanto, le stesse non rientrano nell'ambito di applicazione del D.P.R. 26 ottobre 1972, n. 633 e successive modifiche ed integrazioni recante "Istituzione e disciplina dell'imposta sul valore aggiunto".

Articolo 7

(Obblighi e Responsabilità)

1 Il Ministero della salute è sollevato da ogni responsabilità, ivi comprese le responsabilità derivanti da rapporti di lavoro, comunque connesse alla realizzazione ed all'esercizio delle attività affidate. Nessun ulteriore onere o responsabilità potranno essere posti a carico del Ministero della salute oltre al pagamento di quanto stabilito a fronte delle attività effettivamente realizzate.

2 L'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea garantisce pertanto:

- una copertura assicurativa per la responsabilità civile per i danni che il proprio personale potrà causare nell'espletamento delle attività presso terzi;
- una copertura assicurativa INAIL per infortuni sul lavoro e per malattie professionali a favore del proprio personale;
- l'ottemperanza di tutti gli obblighi verso i propri dipendenti, consulenti e collaboratori derivanti da disposizioni legislative e regolamentari vigenti in materia di lavoro, previdenza, assicurazione e disciplina infortunistica, assumendo a proprio carico tutti i relativi oneri;
- che il personale impiegato è tenuto ad uniformarsi ai regolamenti disciplinari di sicurezza in vigore nelle sedi di esecuzione delle attività attinenti alla presente convenzione, nel rispetto della normativa per la sicurezza dei lavoratori di cui al decreto legislativo n. 81 del 2008 e successive modificazioni e integrazioni;
- l'applicazione, nei confronti dei propri dipendenti occupati nelle attività contrattuali, di condizioni normative e retributive non inferiori a quelle risultanti dai contratti collettivi di lavoro applicabili, alla data di stipula della presente convenzione, alla categoria e nelle località di svolgimento delle attività, nonché delle condizioni risultanti da successive modifiche ed integrazioni. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria è altresì responsabile in solido dell'osservanza delle norme anzidette da parte dei subappaltatori nei confronti dei loro dipendenti per le prestazioni rese nell'ambito del subappalto;





- di continuare ad applicare i citati contratti collettivi anche dopo la loro scadenza e fino alla loro sostituzione e che gli obblighi relativi ai predetti contratti collettivi nazionali di lavoro vincolano l'Azienda Ospedaliero-Universitaria anche nel caso in cui essa non aderisca alle associazioni stipulanti o receda da esse, per tutto il periodo di validità della presente convenzione.

3. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria si obbliga ad imporre l'obbligo di riservatezza a tutte le persone che, direttamente e/o indirettamente, durante l'esecuzione delle attività oggetto della presente convenzione (per ragioni del loro ufficio), verranno a conoscenza delle informazioni riservate.

Articolo 8

(Uso dei prodotti e riservatezza)

1. I risultati dell'attività di collaborazione svolte dalle parti saranno di esclusiva proprietà del Ministero della Salute.

2. La documentazione di qualsiasi tipo elaborata o derivata dall'esecuzione della presente convenzione è di esclusiva proprietà del Ministero della salute - Direzione generale della programmazione sanitaria, che ne potrà disporre liberamente.

3. Previa espressa preventiva autorizzazione della Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, l'Azienda Ospedaliero-Universitaria potrà utilizzare la documentazione di qualsiasi tipo elaborata o derivata dall'esecuzione del presente accordo ed i dati raccolti, a condizione che sullo stesso venga riportato, ove sia possibile, il logo del Ministero.

4. Sempre previa autorizzazione del Ministero, l'Azienda Ospedaliero-Universitaria potrà utilizzare i dati raccolti in occasione della realizzazione delle attività, nonché i report, gli elaborati, i documenti per scopi scientifici e potrà utilizzare i risultati del Progetto per scopi didattici o in occasione di workshop.

5. I diritti di proprietà e/o di utilizzazione e sfruttamento economico degli elaborati, delle opere dell'ingegno, delle creazioni intellettuali, e dell'altro materiale e documentazione anche didattico creato, inventato, predisposto o realizzato dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria o da suoi dipendenti e collaboratori nell'ambito o in occasione dell'esecuzione del presente accordo, rimarranno di titolarità esclusiva dell'Amministrazione, che potrà quindi disporre senza alcuna restrizione la pubblicazione, la diffusione, l'utilizzo, la vendita, la duplicazione e la cessione anche parziale di dette opere dell'ingegno o materiale. Detti diritti devono intendersi ceduti, acquisiti e/o licenziati in modo perpetuo, illimitato ed irrevocabile, in favore dell'Amministrazione.

6. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria si obbliga espressamente a fornire all'Amministrazione tutta la documentazione ed il materiale necessario all'effettivo sfruttamento di detti diritti di titolarità esclusiva, nonché a sottoscrivere i documenti necessari all'eventuale trascrizione di detti diritti a favore dell'Amministrazione in eventuali registri od elenchi pubblici.

7. In caso di inadempimento a quanto stabilito nei precedenti commi, fermo restando il diritto al risarcimento del danno, l'Amministrazione avrà facoltà di dichiarare risolto il presente accordo ai sensi dell'art. 1456 codice civile.

8. Le parti hanno l'obbligo di mantenere riservati i dati, le informazioni di natura tecnica, economica, commerciale ed amministrativa ed i documenti di cui vengano a conoscenza o in possesso in esecuzione del presente accordo o comunque in relazione ad esso, di non divulgarli in alcun modo e in qualsiasi forma e di non farne oggetto di utilizzazione a qualsiasi titolo per scopi diversi da quelli strettamente necessari all'esecuzione dell'accordo, per la durata dell'accordo stesso; successivamente i dati potranno essere diffusi solo in forma anonima.





aggregata.

9. Le parti si impegnano a far osservare ai propri dipendenti, incaricati e collaboratori ed, in particolare, ai soggetti di cui al precedente articolo 1, commi 5 e 6, la massima riservatezza su fatti e circostanze di cui gli stessi vengano a conoscenza nell'esecuzione del presente accordo.

Articolo 9

(Trattamento dei dati personali)

1. Le parti hanno l'obbligo di mantenere riservati i dati, le informazioni di natura tecnica, economica, commerciale ed amministrativa ed i documenti di cui vengano a conoscenza o in possesso in esecuzione del presente accordo o comunque in relazione ad esso, di non divulgarli in alcun modo e in qualsiasi forma e di non farne oggetto di utilizzazione a qualsiasi titolo per scopi diversi da quelli strettamente necessari all'esecuzione dell'accordo, per la durata dell'accordo stesso.
2. Le parti si impegnano a far osservare ai propri dipendenti, incaricati e collaboratori la massima riservatezza su fatti e circostanze di cui gli stessi vengano a conoscenza nell'esecuzione del presente accordo. Gli obblighi di riservatezza di cui al presente articolo rimarranno operanti fino a quando gli elementi soggetti al vincolo di riservatezza non divengano di pubblico dominio.
3. Il trattamento di dati personali da parte dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria per il perseguimento delle finalità del presente accordo è effettuato in conformità ai principi di liceità, proporzionalità, necessità e indispensabilità del trattamento, ai sensi del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, nonché, con riferimento alle misure minime di sicurezza da adottare, in conformità a quanto previsto nell'Allegato B del citato decreto legislativo n. 196 del 2003.

Articolo 10

(Disposizioni in materia di normativa antimafia)

1. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea dichiara di essersi uniformata agli obblighi previsti dalla legge n. 136 del 2010 (Nuove disposizioni in materia di normativa antimafia) relativamente alla tracciabilità dei flussi finanziari.
2. La mancata ottemperanza degli obblighi di cui al comma 1 del presente articolo è causa di risoluzione della presente convenzione.

Articolo 11

(Risoluzione e recesso)

1. Il Ministero della salute - Direzione Generale della programmazione sanitaria - potrà recedere in qualunque momento dagli impegni assunti con il presente Accordo, qualora nel corso dello svolgimento delle attività intervengano fatti o provvedimenti che modifichino la situazione esistente all'atto della stipula del presente atto e ne rendano impossibile o inopportuna la sua conduzione a termine.
2. La risoluzione o il recesso di cui al precedente punto, non comportano alcuna penale a carico del Ministero della Salute.

Articolo 12

(Comitato di composizione)

1. Per ogni eventuale difficoltà applicativa del presente Accordo verrà nominato un comitato di composizione di tre membri, di cui uno designato dal Ministero, uno dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria ed il terzo, con funzioni di presidente, designato da entrambi.





Art. 13
(Foro competente)

1. Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Accordo sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Roma, salvo l'impegno delle parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.
2. Il presente atto viene redatto in tre originali e si compone di 13 articoli e di un allegato descrittivo delle attività e recante i dati economico-finanziari che forma parte integrante e sostanziale del presente accordo.
Letto, approvato e sottoscritto.

AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANDREA
INTEGRATA CON LA FACOLTA' DI MEDICINA
E PSICOLOGIA DELL'UNIVERSITA'
"LA SAPIENZA" DI ROMA

IL DIRETTORE GENERALE
dott.ssa Maria Paola Corradi

MINISTERO DELLA SALUTE
DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E
ORDINAMENTO DEL SSN
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE
SANITARIA



Francesco BEVERE
DIRETTORE GENERALE

Ai sensi e per gli effetti dell'art. 1341 e seguenti del c.c. le parti hanno attentamente valutato e sottoscritto i seguenti articoli:

- art. 1 (Oggetto)
- art. 2 (Efficacia, Durata e Proroga)
- art. 3 (Modalità di realizzazione)
- art. 4 (Coordinatori scientifici, referenti e gruppo di monitoraggio)
- art. 5 (Relazioni sulle attività svolte)
- art. 6 (Finanziamento)
- art. 7 (Obblighi e responsabilità)
- art. 8 (Uso dei prodotti e riservatezza)
- art. 9 (Trattamento dei dati personali)
- art. 10 (Disposizioni in materia di normativa antimafia)
- art. 11 (Risoluzione e recesso)
- art. 12 (Comitato di Composizione)
- art. 13 (Foro Competente)

Roma li, 21 Dic 2011

AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANDREA
INTEGRATA CON LA FACOLTA' DI MEDICINA
E PSICOLOGIA DELL'UNIVERSITA' "LA
SAPIENZA" DI ROMA

IL DIRETTORE GENERALE
dott.ssa Maria Paola Corradi

MINISTERO DELLA SALUTE
DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E
ORDINAMENTO DEL SSN
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE
SANITARIA



Francesco BEVERE
DIRETTORE GENERALE



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO DEL SSN
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA

**ACCORDO DI COLLABORAZIONE CON L'AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANDREA INTEGRATA
CON LA FACOLTA' DI MEDICINA E PSICOLOGIA DELL'UNIVERSITA' DI ROMA "LA SAPIENZA"**

ALLEGATO 1



ALLEGATO TECNICO

TITOLO DEL PROGETTO

Applicazione di metodi di diagnosi e cura personalizzate alla sindrome MCS (sensibilità chimica multipla): sviluppo di un modello per il Servizio sanitario nazionale			
Ente affidatario del Progetto	AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANDREA INTEGRATA CON LA FACOLTA' DI MEDICINA E PSICOLOGIA DELL'UNIVERSITA' "LA SAPIENZA" DI ROMA		
Durata	24 MESI		
Referenti per il Ministero della Salute	Dir. Ufficio II dott.ssa Silvia Arcà 06.59942166 s.arca@sanita.it		
Referenti responsabili Ente Collaboratore	Nome Cognome prof. Maurizio Simmaco, resp. DiMA	Tel 0633775405	Email maurizio.simmaco@uniroma1.it
	dr. Rosa D'Arca, resp. Affari Generali	06 33775215	rosa.darca@ospedalesantandrea.it
Eventuali Enti esterni che collaborano al progetto	1) CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE PER MCS DEL POLICLINICO UMBERTO I DI ROMA 2) ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'		
Gruppo di Monitoraggio Ministero della Salute	Dir. Ufficio II dott.ssa Silvia Arcà	06.59942166	s.arca@sanita.it
	Ufficio II Dott.ssa Maria Elena Congiu	06. 59942250	me.congiu@sanita.it
	Ufficio II Dott. Maurizio Masullo	06.59942203	m.masullo@sanita.it



DATI GENERALI DEL PROGETTO

SINTETICA DESCRIZIONE PROGETTO

Negli ultimi 20 anni si è registrato un sostenuto incremento della prevalenza, sia in adulti che in bambini, di patologie allergiche, intolleranze alimentari e sensibilità ai più svariati composti chimici. Gran parte delle anamnesi riferiscono di un "evento scatenante" i fenomeni di ipersensibilità, identificato in letteratura dall'acronimo TILT (Toxicant Induced Loss of Tolerance). A questa perdita di tolleranza segue l'instaurarsi di una aumentata sensibilità a basse dosi di una varietà di sostanze comunemente presenti nell'ambiente e assimilabili tramite inalazione, contatto, o ingestione di cibi e bevande. La sensibilizzazione (SRI, sensitivity-related illness) evolve in maniera differente nei vari individui coinvolgendo in alcuni casi risposte mediate da citochine, anticorpi, o linfociti. La SRI può evolvere in quadri patologici coinvolgenti diversi organi e indurre una ampia varietà di manifestazioni morbose e/o neuropsicologiche.

L'incremento degli inquinanti e del livello di esposizione globale della popolazione sta probabilmente provocando una serie di effetti sulla salute umana che saranno meglio definibili su base clinica ed epidemiologica solo tra svariati anni, ma di cui oggi si osserva chiaramente una intensificazione non trascurabile. Le sindromi correlate alla SRI (tra cui la Sensibilità Chimica Multipla, MCS), indipendentemente da una certa ambiguità nell'attuale inquadramento medico-legale, rappresentano ormai un problema concreto e rilevante in ambito sociale quanto in ambito nosocomiale. Con il codice ICD 10 J 68.9 viene individuata una sindrome definita: "Intolleranza a xenobiotici ambientali classificabile come disturbo respiratorio non specificato in relazione all'esposizione ad agenti chimici, gas, fumi, vapori" che in gran parte comprende le problematiche dei pazienti SRI.

Con questo progetto si propone di sfruttare l'esperienza acquisita dall'Ospedale Sant'Andrea nel campo della Medicina Personalizzata per implementare un sistema di diagnosi e cura della sindrome MCS che dia soluzioni soddisfacenti alle esigenze cliniche e umane dei pazienti e possa essere proposto, dopo opportune valutazioni, nell'ambito del SSN. Infatti, definire accuratamente per ciascun Paziente il profilo metabolico, individuare quali sono le sostanze accumulate e le alterazioni metaboliche indotte da tali accumuli permetterà sia la definizione di strategie di desensibilizzazione mirate sia la scelta di farmaci di supporto compatibili con il sistema di metabolizzazione del Paziente. Inoltre, la conoscenza del tipo di sostanza accumulata e la sua concentrazione permetterà una chiara valutazione dell'efficacia delle terapie messe in atto. Si prevede che i pazienti vengano indirizzati all'ospedale Sant'Andrea dal Centro Regionale prevenzione, diagnosi e cura MCS del Lazio (Policlinico Umberto I) con una richiesta per la diagnostica avanzata. Per indagini diagnostiche specifiche e visite mediche specialistiche sono individuati spazi riservati organizzati in accordo alle particolari esigenze dei pazienti MCS.

La diagnostica molecolare avanzata consentirà di acquisire un quadro della competenza metabolica del paziente rispetto alla metabolizzazione di farmaci e xenobiotici. Integrate al quadro clinico complessivo, le indagini molecolari permetteranno di selezionare le terapie farmacologiche maggiormente tollerabili dall'individuo (abbattimento di effetti collaterali e miglioramento della compliance)

Bibliografia

- Sci Total Environ. 2010 Nov 15;408(24):6047-61
- J Biol Inorg Chem. 2011 Oct;16(7):1067-78
- J Hematol Oncol. 2012 Jul 27;5:41. doi: 10.1186/1756-8722-5-41
- Int J Clin Exp Med (2009) 2, 1-16



OBIETTIVI SPECIFICI DEL PROGETTO:

Sviluppare un modello di diagnosi e cura personalizzate per i pazienti affetti dalla sindrome MCS utilizzando le attività medico-scientifiche e di ricerca del Centro per la valutazione Integrata della capacità metabolica e la Medicina Personalizzata, già istituito presso l'Ospedale Sant'Andrea;

Si intende inoltre:

- istituire un'attività di counseling per i clinici e gli operatori sanitari coinvolti nella gestione di soggetti con MCS;
- creare, in stretta collaborazione con il Policlinico Umberto I, un registro on-line dei pazienti MCS comprensivo di tutti i dati anamnestici, diagnostici e clinici dei pazienti, accessibile agli specialisti che vengono in contatto con loro.

OBIETTIVI INTERMEDI

Obiettivi specifici	Modalità di realizzazione	Risultati attesi
<p>Personalizzazione delle strategie terapeutiche</p>	<p>Consolidamento, presso l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, del team integrato per la valutazione complessiva del quadro clinico del singolo paziente, comprendente medici specialisti/esperti in Immunologia, Medicina Interna, Psichiatria, Biochimica e Biologia Molecolare.</p> <p>Questo team di base sarà affiancato, di volta in volta, da altri specialisti necessari al trattamento dello specifico caso.</p> <p>Il compito del team è la disamina di tutte le caratteristiche note del paziente e l'integrazione di tali dati, per stabilire la terapia complessiva più efficace e con il minor rischio di effetti collaterali per il paziente. Stabilito il percorso di cura migliore, il team attuerà le necessarie attività di counseling per tutti i clinici e gli operatori sanitari che saranno coinvolti nella gestione dello specifico paziente, in collaborazione con la direzione sanitaria che produrrà le direttive consone alle particolari esigenze organizzative per la gestione dei pazienti.</p>	<p>L'attività del gruppo è cruciale per disegnare terapie efficaci e con il minor impatto per il paziente. Data l'ampia variabilità e complessità dei quadri clinici e psicologici che si sviluppano nei pazienti MCS, essi spesso richiedono terapie composite. Ciò comporta un'alta probabilità di interazioni deleterie tra farmaci, talché il paziente sperimenta non di rado un deterioramento delle proprie condizioni in seguito a trattamento, determinando, ciò, scarsa aderenza e/o rifiuto delle cure.</p> <p>La consulenza del team permetterà di individuare combinazioni di farmaci, e ordine di somministrazione, che non impattino negativamente sul sistema metabolico del singolo paziente, valutato grazie all'utilizzo delle strategie proprie della moderna medicina personalizzata (pannello di diagnostica avanzata disponibile nell'ospedale Sant'Andrea basato sull'integrazione di dati di farmacogenomica, metabolomica, trascrittomica e TDM). Si stima quindi di ottenere una maggiore compliance e migliori esiti clinici.</p> <p>Questo tipo di approccio</p>

		<p>consentirà di massimizzare la resa delle cure della sintomatologia, ma anche di identificare le strategie migliori per rimuovere le cause scatenanti della sindrome MCS e avviare, ove possibile, opportune strategie di desensibilizzazione.</p> <p>La Direzione Sanitaria produrrà delle linee guida in cui siano chiaramente definite le modalità di lavoro che permettono l'identificazione di un "grading di stato" di ogni paziente, in modo da ottimizzare l'utilizzo delle risorse in termini strutturali e di personale.</p>
<p>Implementazione delle analisi diagnostiche avanzate per pazienti MCS</p>	<p>Gli aspetti diagnostici che è opportuno implementare sono descritti di seguito.</p> <p>1) Valutazione quantitativa dell'espressione delle metallothioneine 1 e 2 (MT). Le MT sono proteine a basso peso molecolare in grado di legare i metalli, sia essenziali sia tossici. La loro espressione può essere indotta da stimoli ambientali ed è protettiva nei confronti della tossicità da metalli pesanti e da stress ossidativo. Il metodo di analisi utilizzerà la tecnologia Real-time PCR, già presente nel laboratorio. Il finanziamento richiesto coprirà l'acquisto dei reagenti necessari. Si ritiene che la messa a punto del metodo possa essere ultimata entro 15 giorni dalla disponibilità dei fondi.</p> <p>2) Analisi del rapporto ATP/ADP Il metabolismo energetico, che ha sede nei mitocondri, rappresenta il cardine biochimico su cui si innestano tutte le funzioni cellulari. Disfunzioni in una o più reazioni chimiche coinvolte nella produzione di energia metabolica influiscono negativamente sullo stato di salute, con vari effetti sui diversi organi e tessuti, e sono state fortemente associate ad MCS. L'efficienza del metabolismo energetico sarà valutata misurando il rapporto ATP/ADP.</p>	<p>Diminuzione del ricorso a strutture estere per il completamento della valutazione diagnostica. L'ampliamento delle analisi diagnostiche avanzate attualmente disponibili nell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea permetterà di incrementare ulteriormente la precisione della personalizzazione delle cure. Infatti, si potrà ottenere una valutazione molto più accurata del profilo metabolico del singolo paziente, fondamentale per il processo di personalizzazione delle cure attuato dal team clinico di cui al punto precedente. Le tre tipologie di indagini presentate, permetterebbero in particolare di:</p> <p>1) Poiché il livello di espressione di MT è correlato alla sensibilità ai metalli, la determinazione di questo parametro consentirà di identificare i pazienti in cui l'esposizione a metalli è concausa del quadro patologico, ed avviarli in maniera appropriata alle terapie. Infatti la risoluzione della SRI è legata all'interruzione</p>

	<p>La metodica è robusta e riproducibile ed è basata sull'utilizzo di strumentazioni per luminometria/fluorimetria. Per attuare l'analisi sarà necessario acquisire la strumentazione e i reagenti.</p> <p>3) iii) Analisi di metaboliti e inquinanti in plasma e analisi degli addotti del DNA.</p> <p>La realizzazione di queste analisi è basata sulla cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa triplo quadruplo (tecnologia già disponibile al Sant'Andrea), ma comporterà diverse procedure. Nel caso dell'analisi di metaboliti e inquinanti in plasma, sarà necessario acquisire un apposito software di analisi del dato che consente l'identificazione automatica delle sostanze presenti nel plasma. La preparazione del campione non richiederà kit commerciali, e l'analisi sarà quindi disponibile dopo un breve corso di utilizzo del software da parte dell'operatore specialista. Nel caso dell'analisi di addotti del DNA, sarà necessario l'acquisto di reagenti chimici e colonne cromatografiche dedicate, l'ottimizzazione della metodologia richiederà circa 4 settimane. Infatti, dovranno essere messi a punto metodi di separazione specifici per le varie molecole di interesse.</p> <p>Il finanziamento di un assegno di ricerca annuale consentirà di concentrare l'ottimizzazione delle strategie di indagine consentendo che il carico generale di lavoro possa essere smaltito in tempi ragionevoli e utili per i pazienti.</p>	<p>dell'esposizione alle sostanze tossiche e, ove possibile, alla loro graduale eliminazione dall'organismo.</p> <p>L'analisi sarà inoltre utilizzabile in altri ambiti, principalmente in oncologia, in quanto l'attività delle MT influenza sia la carcinogenesi che la risposta ad alcuni farmaci.</p> <p>2) L'analisi del rapporto ATP/ADP è utile sia in fase diagnostica sia in fase di monitoraggio delle terapie applicate al paziente, in quanto il miglioramento del bilancio energetico è un buon indice di efficacia del trattamento.</p> <p>3) L'analisi di metaboliti e inquinanti in plasma e analisi degli addotti del DNA permetterà di identificare una larga parte delle sostanze tossiche che concorrono al quadro patologico. Questo dato, come nel caso dell'analisi dell'espressione delle MT, sarà cruciale in quanto la rimozione di cause specifiche della patologia è la prima indicazione terapeutica. Inoltre permetterà di attuare terapie mirate volte alla desensibilizzazione, consone al quadro metabolico individuale del soggetto. Anche in questo caso, l'analisi periodica consentirà il monitoraggio dell'efficacia dei trattamenti attuati.</p> <p>Si sottolinea che i costi di gestione delle analisi su spettrometria di massa sono estremamente contenuti, e l'acquisizione del software indicato rappresenterà un investimento utilizzabile in altre aree di interesse medico.</p>
<p>Valutazione dei risultati</p>	<p>La creazione, in stretta collaborazione con il centro di riferimento regionale per MCS, di un registro on-line dei pazienti MCS comprensivo di tutti i dati</p>	<p>La stima dei benefici derivati dall'attuazione del due obiettivi precedenti è parte integrante del percorso per l'individuazione e</p>



anamnestici, diagnostici e clinici dei pazienti, sarà la base per poter effettuare studi di carattere sia scientifico, sia socio-economico. Nel primo caso, si potrà valutare l'esistenza di associazioni specifiche tra determinati parametri genomici e/o metabolici e caratteristiche cliniche del paziente. Nel secondo caso, si potrà effettuare uno studio economico sui benefici della medicina personalizzata nel Sistema Sanitario Nazionale, nel caso specifico della popolazione di pazienti MCS.

realizzazione di metodi di diagnosi e cura personalizzate. Ci si attende che la valutazione scientifica dei dati accumulati durante l'attività di personalizzazione delle cure produrrà pubblicazioni su riviste internazionali e dati utili alla comunità medica. Ci si attende inoltre che i risultati della valutazione economica delle strategie di medicina personalizzata dia indicazioni precise sull'appropriatezza dei metodi diagnostici e di cura attuati, non solo nel trattamento della MCS ma in aree mediche più ampie.

DESTINATARI: "dei risultati che si attendono dalla realizzazione dell'iniziativa"

Comunità scientifica, enti del SSN, pazienti con MCS.

SSN: La definizione di una metodologia adeguata, anche attraverso la produzione di linee guida, per la valutazione e la gestione di pazienti MCS da parte di team specializzati permetterà una caratterizzazione dei pazienti MCS e una sempre migliore compliance delle strutture del SSN nella loro gestione.

La scelta personalizzata delle terapie, migliorando l'esito clinico e minimizzando i rischi connessi allo sviluppo di effetti collaterali, permette di:

- ottimizzare la spesa farmaceutica, sia tramite esclusione dell'uso di farmaci non efficaci (o non sicuri per quel paziente), sia attraverso una maggiore appropriatezza della prescrizione: maggior efficacia corrisponde a minor tempo di trattamento, minori effetti collaterali corrispondono a minor impiego di farmaci per la loro risoluzione;
- minimizzare la spesa sanitaria non farmaceutica per la gestione degli effetti collaterali: prestazioni diagnostiche, ambulatoriali, ospedalizzazioni;
- aumentare in generale la qualità delle cure.

Pazienti MCS: La personalizzazione terapeutica migliora

- l'efficacia dei trattamenti attuati per la cura della varia sintomatologia associata ad MCS;
- l'aderenza alle terapie;
- la percezione di qualità, aspetto legato all'aderenza alle terapie e all'accettazione stessa di terapie ad alto impatto, come nel caso di trattamenti chirurgici e anti-cancro;
- la qualità della vita del paziente e dei familiari.

Comunità medico-scientifica. I dati ottenuti dall'analisi sistematica del database contribuiranno a chiarire alcuni meccanismi implicati nella pato-fisiologia della MCS, ed a stabilire nuovi modelli di diagnosi e cura. Inoltre sarà meglio chiarita la valenza clinica di alcune indagini di diagnostica avanzata. L'attività di counseling per il personale sanitario svolta nell'Azienda ospedaliera Sant'Andrea, inoltre, contribuirà a diffondere la conoscenza dei nuovi strumenti di cura messi a disposizione dall'avanzamento delle conoscenze tecnico-scientifiche.



CRONOGRAMMA RELAZIONI PERIODICHE

Mesi 0-8

Presentazione di una relazione sui primi otto mesi di attività contenente un resoconto delle nozioni acquisite con riferimento ai pazienti valutati ed assistiti.

Mesi 9-16

Presentazione di una relazione sui successivi otto mesi di attività contenente un resoconto delle nozioni acquisite con riferimento ai pazienti valutati ed assistiti.

Mesi 17 - 24

Presentazione di una relazione finale sull'attività contenente un resoconto delle nozioni acquisite con riferimento ai pazienti valutati ed assistiti durante la realizzazione del progetto

IMPORTO PREVISTO PER LA REALIZZAZIONE DEL PROGETTO

150.000 euro

SCHEDA FINANZIARIA

DESCRIZIONE	UTILIZZO	Costo (euro)
Reagenti e materiale consumabile per biologia molecolare	Analisi quantitativa dell'espressione di metallotioneine, su tecnologia RealTime-PCR	15.000
Strumentazione per lettura di bioluminescenza (luminometro/fluorimetro)	Analisi della Funzionalità Mitocondriale	20.000
Funzionalità mitocondriale	Analisi della Funzionalità Mitocondriale	21.000
Software specifici per spettrometria di massa (LC/MS-MS)	Analisi di metaboliti e inquinanti in plasma, su tecnologia LC/MS-MS	25.000
Reagenti chimici e colonne cromatografiche	Analisi di addotti del DNA	4.000
Incarico di ricerca annuale	Ottimizzazione delle procedure analitiche in LC-MS/MS e luminometria.	35.000
Costruzione data-base e portale di consultazione dell'archivio pazienti	Operatori SSN	30.000
TOTALE		150.000