

480  
24 APR. 2015

**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

Regione Autonoma della Sardegna  
Centro Regionale di Programmazione

Prot. n. ~~Prot. Usata del 01/04/2015~~  
nr. 0002815

31/03/2015  
33/03/2015

Cagliari, 1 APR. 2015

Alla Asl 8  
Via Piero Della Francesca  
9047 SELARGIUS (CA)  
protocollo.generale@pec.aslcagliari.it

Dr.ssa Sandra Orrù  
Via Jenner  
CAGLIARI

**Oggetto:** Rimodulazione piano finanziario inerente al progetto scientifico "Caratterizzazione molecolare del carcinoma mammario triplo negativo e screening di nuovi potenziali agenti terapeutici attivi sul sistema ubiquitina-proteasoma" L.R. 7/2007 bando 2011- Responsabile scientifico Dott.ssa Sandra Orrù.

In risposta alla nota ns. prot. n. 2573 del 30.03.2015 con la quale viene sottoposta a questi uffici la proposta di rimodulazione con riferimento al progetto in oggetto, si comunica che la rimodulazione è accettata e si precisa che tale modifica è da considerarsi quale ultima rimodulazione possibile.

Il Responsabile del Procedimento

Fabio Tore

Il Direttore

Gianluca Cadeddu

Alla cortese att.ne:  
Dott. Fabio Tore  
CRP - Assessorato alla  
Programmazione  
Via Mameli, 88  
09123 Cagliari, (CA)

**Oggetto: approvazione seconda richiesta di rimodulazione del Progetto di Ricerca "Caratterizzazione molecolare del carcinoma mammario triplo-negativo (Triple Negative Breast Cancer) e screening di nuovi potenziali agenti terapeutici attivi sul sistema ubiquitina-proteasoma" Rif Codice Aziendale 201212**

Codice: CRP-26104  
Centro Coordinatore: ASL8 Cagliari  
Referente: Sandra Orrù

Nell'ambito del progetto regionale di cui all'oggetto, si rende necessaria una seconda rimodulazione poiché, con lo stato di avanzamento del progetto di ricerca, sono emerse nuove prospettive e, alla luce delle nuove conoscenze sul carcinoma mammario triplo negativo (TN), si è ritenuto più strategico concentrare le risorse verso l'approfondimento immunofenotipico dei circa mille casi di tumore mammario triplo negativo raccolti in questi due anni e tre mesi di attività. Importanti lavori scientifici nell'ambito del carcinoma mammario triple negative (in particolare quelli di Prat et al, Lehmann et al, Perou et al. 2010, 2011, 2012, 2013), hanno fatto chiaramente emergere che il TNBC è un'entità eterogenea: con i profili di espressione genica sono stati caratterizzati, al momento, sei differenti sottotipi molecolari di tumore triple negative, nello specifico: i basal like (BL1 e BL2), l'immunomodulatorio (IM), il mesenchimale (M), il mesenchimale stem-like (MSL) e il luminale androgenico (LAR). Ognuno di questi sottotipi mostra peculiari caratteristiche patogenetiche, prognostiche e differenti potenziali risposte terapeutiche.

Il nostro obiettivo, è quello di tradurre gli studi molecolari in profili di espressione proteica mediante approfondita caratterizzazione immunoistochimica, analisi fondamentale e imprescindibile in quanto le proteine rappresentano espressione ultima della cellula e, sovente, il bersaglio della terapia oncologica target.

Per raggiungere tale ambizioso obiettivo si ritiene indispensabile apportare alcune modifiche alle attività di ricerca previste dal progetto e quindi avanzare la proposta di una seconda rimodulazione, ritenendo poco utile perseguire alcune attività di ricerca inizialmente previste, quali l'indagine genetica e le colture cellulari di carcinoma mammario per la valutazione del sistema ubiquitina-proteasoma.

Le approfondite analisi immunofenotipiche che meglio caratterizzano l'aspetto morfologico, genotipico e immunofenotipico, consentiranno di correlare, in modo retrospettivo e prospettico, la tipologia di neoplasia, la risposta ai trattamenti e l'evoluzione della malattia nella popolazione sarda oggetto del nostro studio.

La decisione di focalizzare la nostra attenzione sullo studio diagnostico è maturata anche in considerazione del fatto che ancora oggi la chemioterapia dei tumori tripli negativi è basata su una chemioterapia standard "non mirata" a base di antracicline e taxani, pur trattandosi di un subset di tumori particolarmente eterogeneo.

Diagnosticare i tumori triplo negativi, sulla base della sotto-classificazione descritta da Lehmann, consentirà di rilevare le dissomiglianze di neoplasie fino ad ora incluse in un unico insieme, per fornire al clinico le informazioni indispensabili

per l'impiego dei farmaci tradizionali e di quelli "mirati", offrendo alle pazienti trattamenti il più possibile "personalizzati".

La rimodulazione è inoltre necessaria perché l'attività di ricerca, inizialmente prevista per i casi diagnosticati negli anni 2000-2009, è stata estesa ai tumori mammari triplo negativo diagnosticati a tutt'oggi conferendo una valenza prospettica al nostro studio.

D'altro canto abbiamo anche recuperato i tumori primari e metastatici delle pazienti presenti nel database (creato "ad hoc"), ma diagnosticati antecedentemente al 2000. L'obiettivo di tale analisi è di verificare se le neoplasie, nel momento della ripresentazione, avessero modificato il loro assetto immunofenotipico e quindi la loro aggressività rispetto alla neoplasia primaria.

La creazione del database ha consentito di informatizzare tutti i casi di tumore triplo negativo e quindi di avere la possibilità di analizzare i dati in maniera rapida e precisa. Purtroppo nella realtà odierna non esistono archivi strutturati ed informatizzati, né nelle strutture sanitarie né nei registri dei comuni, rendendo particolarmente gravosa la fase preliminare di raccolta dei dati e dei campioni. La minuziosa perlustrazione di archivi disorganizzati ha richiesto molto più tempo del previsto per chiudere la fase preliminare di raccolta delle cartelle cliniche, dei casi di decesso e valutazione delle relative schede di morte.

Inoltre, anche la fase di avviamento del progetto da parte delle diverse Aziende Sanitarie coinvolte, con le quali ci siamo dovuti ampiamente e problematicamente confrontare per poter ottenere le autorizzazioni necessarie a portare avanti le attività di ricerca (es. ordini di materiali, attivazioni contratti, etc.), ha richiesto un dispendio di tempo e di energie, notevolmente superiore a quanto previsto.

Per tutto quanto sopra, con la presente domanda di rimodulazione si richiede anche di attivare ulteriori 3 contratti per gli ultimi 9 mesi di attività, nello specifico per le UU.OO. della ASL8, in quanto nelle U.O. di Cagliari si dovrà necessariamente concentrare la fase conclusiva del lavoro, visti i tempi stretti di cui disponiamo.

La centralizzazione finale è indispensabile per rimanere nei termini previsti dal progetto, che rappresenta il nostro obiettivo primario.

In questa seconda rimodulazione quindi, come si evince dalla tabella allegata, si rinuncia ad una serie di voci precedentemente previste privilegiando l'utilizzo di personale per portare avanti le attività di ricerca previste dal progetto. Il costo complessivo per l'attivazione dei contratti in argomento è di € 34.200,00, di cui € 11.400 per ciascun incarico, a valere sulle voci di costo appresso indicate e relative al Piano dei costi allegato al presente atto:

- € 11.440 per un Laureato in Farmacia a valere sulla voce *Personale attivato per questo progetto*
- € 11.400 per un Laureato in biologia a valere sulla voce *Servizi esterni*
- € 11.400 per un Laureato in Biologia a valere sulla voce *Spese generali*.

Dottorssa Sandra Orrù  
 Coordinatrice del progetto e Responsabile S.S. Patologia Mammaria - P.O. Businco



VOCI DI SPESA	UNITA' I Asl8 Oncologia Medica	UNITA' II CRS4	UNITA' III Asl8 Anatomia Patolog.	UNITA' IV AOU Sassari	UNITA' V Asl 3 Nuoro	TOTALE
Materiale di consumo	22500		78600	15000	7400	123500
Spese per calcolo ed elaborazione dati						0
Spese di personale imputato al progetto	17500		21000	17500	14000	70000
Personale attivato per questo progetto (Giovani Ricercatori)	22800		34200	22800		79800
Servizi esterni	28900					28900
Missioni	800		2000			2800
Pubblicazioni						
Partecipazione/organizzazione Convegni	1400		1600			3000
Spese Generali (60% spese di personale, escluso il personale attivato per il progetto)	10500		12600	10500	8400	42000
<b>TOTALE</b>	<b>104400</b>		<b>150000</b>	<b>65800</b>	<b>29800</b>	<b>350000</b>

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 480 DEL 24 APR. 2015  
 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Dott.ssa Antonella Carreras IL DIRETTORE SANITARIO Dott. Pier Paolo Pani  
 IL COMMISSARIO STRAORDINARIO Dott.ssa Savina Ortu

IL PRESENTE ALLEGATO E' COMPOSTO  
 DI N° quattro FOGLI  
 IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO PERSONALE pp  
 (Dott.ssa Angela Pingiori)