

IL DIRETTORE GENERALE

OGGETTO: Approvazione Progetto aziendale denominato “Implementazione delle Attività Diagnostiche Molecolari” da espletare presso la U.O.C. di Medicina Trasfusionale del Dipartimento Oncologico-Ematologico e rimodulazione fondi per il finanziamento delle spese.

Premesso che il Laboratorio di Biologia Molecolare dell’UOC Servizio di Immunoematologia, Medicina Trasfusionale e Laboratorio di Ematologia del Presidio Ospedaliero di Pescara si occupa di diagnostica molecolare avanzata ed integrata delle emopatie maligne. L’attività del laboratorio contribuisce allo svolgimento del percorso diagnostico avanzato clinico-laboratoristico delle emopatie maligne ed è funzionale allo sviluppo di studi clinici controllati con farmaci a bersaglio molecolare. Il Laboratorio ha di recente acquisito un apparecchio per la Next Generation Sequencing (NGS) (sistema che analizza sequenze multiple che studiano più geni, anche con un numero elevato di esoni e con più pazienti in contemporanea).

Premesso che l’UOC Servizio di Immunoematologia, Medicina Trasfusionale e Laboratorio di Ematologia del Presidio Ospedaliero di Pescara, di seguito individuata anche come C.T., ha predisposto un progetto aziendale di durata triennale denominato “**Implementazione Attività Diagnostiche Molecolari**” e che tale progetto si inserisce nell’attività erogata dal Servizio Trasfusionale ed è inerente le funzioni svolte dall’annesso Laboratorio di Ematologia in materia di genetica delle malattie neoplastiche ematologiche, i cui adeguamenti diagnostici rappresentano un obbligo, essendo molte terapie strettamente dipendenti dall’espressione genetico-molecolare della malattia stessa e strettamente correlate alla stratificazione prognostica.

Premesso che tale progetto si propone di attivare la piattaforma NGS mediante l’utilizzo di due pannelli genici (mieloide e linfoide) e di formare il personale tecnico all’acquisizione di nuove conoscenze nel settore della biologia molecolare.

Considerato che dalla realizzazione del progetto di cui trattasi si attendono numerosi benefici per l’Azienda, in quanto si potrà adeguare la diagnostica molecolare ematologica ai più elevati standard internazionali vigenti, creare una carta genetica delle patologie onco-ematologiche, migliorare continuamente le performance produttive, standardizzare le metodiche diagnostiche e comportare una crescita professionale di tutto il personale che vi si dedicherà.

Considerato che all’attuazione del progetto in parola è parzialmente possibile far fronte con le risorse strumentali ed il personale in servizio che, sebbene sia costantemente formato ed aggiornato in materia, non avrebbe integralmente tempo da sottrarre completamente al resto dell’attività lavorativa per indirizzarlo allo sviluppo di ricerche o di tesi innovative.

Considerato che, l’ASL può stipulare contratti di lavoro subordinato a tempo determinato mediante le previste, idonee e consentite procedure di scelta da porre in essere nel limite di un contingente numerico proporzionato alla dotazione organica complessiva e sul presupposto che dette assegnazioni non possono protrarsi oltre il termine dei temi/progetti per i quali vengono assegnate.

Rilevato che per l’ottimale espletamento del progetto si rende necessario attivare contratti di lavoro subordinato a tempo determinato della durata di anni tre (che coincide con la durata del progetto in argomento) tramite bando pubblico di selezione per una figura professionale riconducibile alla qualifica di Dirigente Biologo, in possesso di Laurea in Biologia e Diploma di Specializzazione in Patologia Clinica o equipollenti o affini, ed in possesso di documentata esperienza formativa e lavorativa di almeno un anno in biologia molecolare.

Ritenuto quindi che è opportuno considerare l'indizione di un bando di avviso pubblico per l'assunzione a tempo determinato della durata di tre anni di un Dirigente Biologo che coadiuvi il personale incardinato presso il Centro Trasfusionale nella realizzazione del progetto in parola, Centro Trasfusionale che si deve sempre avvalere di studi scientifici particolari, pure individuali, resi da soggetti anche di provata competenza i quali abbiano lo scopo di offrire i propri studi e le intuizioni scientifiche, condizioni queste non rendibili da chicchessia ma solo da coloro che offrono garanzie di professionalità o di cultura scientifica/medica.

Ravvisato che la spesa per i tre anni di durata del contratto da stipulare con un Dirigente Biologo, in possesso di Laurea in Biologia e Diploma di Specializzazione in Patologia Clinica o equipollenti o affini, ed in possesso di documentata esperienza formativa e lavorativa di almeno un anno in biologia molecolare è pari ad € 66.700,00, annui (€ 200.100,00 per l'intero triennio) comprensivi degli oneri a carico dell'Azienda.

Rilevato che l'impegno finanziario complessivo per la realizzazione del presente progetto di cui l'Azienda Usl di Pescara si farà carico è determinato in € 200.100,00.

Atteso che tale somma di € 200.100,00, trova copertura nei finanziamenti che annualmente sono erogati dalla Regione Abruzzo in riferimento al Piano Ematologico Regionale (Legge Regionale n. 5/1998), in particolare nei fondi finalizzati dalla deliberazione n. 450 del 16 marzo 2021 in favore dell'acquisizione di attrezzature sanitarie, che ammontano complessivamente alla cifra di € 307.485,93 (€ 157.527,93 relativi a residui dell'anno 2020 ed € 150.228,00 relativi ai fondi dell'anno 2021), che sono con il presente provvedimento rimodulati, per la quota parte di € 200.100,00, in favore della realizzazione del progetto aziendale triennale denominato **“Implementazione Attività Diagnostiche Molecolari”**.

D E L I B E R A

- 1) **Di approvare** il Progetto aziendale di durata triennale, denominato **“Implementazione Attività Diagnostiche Molecolari”**, che costituisce parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.
- 2) **Di autorizzare** la realizzazione del Progetto Aziendale di durata triennale, denominato **“Implementazione Attività Diagnostiche Molecolari”**, presso il Laboratorio di Biologia Molecolare dell'UOC Servizio di Immunoematologia, Medicina Trasfusionale e Laboratorio di Ematologia del Presidio Ospedaliero di Pescara, per una spesa complessiva di **euro 200.100,00**.
- 3) **Di dare atto** che la somma di **€ 200.100,00**, necessaria per la realizzazione del progetto di cui al punto 1) del presente provvedimento, trova copertura nei fondi finalizzati dalla deliberazione n. 450 del 16 marzo 2021 in favore dell'acquisizione di attrezzature sanitarie che ammontano complessivamente alla cifra di € 307.485,93 (€ 157.527,93 relativi a residui dell'anno 2020 ed € 150.228,00 relativi ai fondi dell'anno 2021), che sono con il presente provvedimento rimodulati, per la quota parte di € 200.100,00, in favore della realizzazione del progetto aziendale triennale denominato **“Implementazione Attività Diagnostiche Molecolari”**.
- 4) **Di dare atto** che, per i motivi espressi in premessa, la somma di € 200.100,00 di cui sopra sarà, in particolare, destinata al pagamento della retribuzione del contratto di lavoro a tempo determinato di durata triennale che sarà stipulato con il Dirigente Biologo da assumere per l'ottimale espletamento del progetto in argomento.
- 5) **Di stabilire** che il contratto di lavoro subordinato e determinato di Dirigente Biologo, di validità triennale, sarà stipulato previa selezione pubblica, da porre in essere, a cura della

U.O.C. Dinamiche del Personale.

- 6) **Di dare atto** che la risorsa umana individuata mediante la suddetta procedura selettiva collaborerà con l'U.O.C. di Medicina Trasfusionale del Presidio Ospedaliero di Pescara per il raggiungimento degli obiettivi di cui al progetto allegato;
- 7) **Di dare atto** che, per effetto del presente provvedimento, i fondi stanziati in favore dell'acquisizione di attrezzature sanitarie dalla deliberazione n. 450 del 16 marzo 2021, sono rideterminati in € 107.385,93..
- 8) **Di dare atto** che il presente provvedimento, ai sensi dell'art. 6 del regolamento interno approvato con deliberazione n. 705 del 28 giugno 2012, è immediatamente esecutivo.
- 9) **Di disporre** che il presente provvedimento venga integralmente pubblicato nell'Albo Pretorio Aziendale, ai sensi del D.Lgs. n.33/2013 ed inviato all' UOC Dinamiche del Personale per quanto di competenza.

PROGETTO

“IMPLEMENTAZIONI ATTIVITA’ DIAGNOSTICHE MOLECOLARI” nella U.O.C. Servizio di Immunoematologia
~ Medicina Trasfusionale ~ Laboratorio di Ematologia

INTRODUZIONE

La genetica delle malattie neoplastiche rappresenta uno dei campi che ha visto il maggiore sviluppo negli ultimi anni, offrendo grandi speranze sul fronte di una completa comprensione della genesi di queste patologie ed aprendo nuove possibilità diagnostiche e terapeutiche.

Ogni neoplasia origina da una o più alterazioni del DNA e dalla trasformazione del corredo genetico della cellula colpita. Comprendere la natura e le cause di queste trasformazioni permette di identificare il tipo di patologia e di studiare la possibilità di intervenire direttamente sull'origine della malattia, con trattamenti specifici.

Il test genetico per eccellenza consiste nel sequenziamento di un singolo gene mediante elettroforesi capillare.

L'avvento delle nuove tecnologie di sequenziamento (Next Generation Sequencing-NGS), ha trasformato lo studio delle malattie umane. Tramite NGS oggi è possibile analizzare un elevato numero di frammenti di DNA in parallelo fino ad ottenere la sequenza di molti geni in contemporanea. Le macchine NGS ad oggi disponibili sono strumenti molto flessibili che consentono diversi tipi di applicazioni:

1. Whole Genome Sequencing-WGS: analisi dell'intero genoma di un individuo
2. Whole Exome Sequencing-WES: analisi dell'intera regione codificante tutti i geni di un individuo
3. Targeted Sequencing: analisi di un gruppo di geni (pannello) o di un singolo gene
4. Transcriptome Analysis; analisi di tutti gli RNA prodotti da una cellula (trascrittoma).

La regione codificante rappresenta soltanto l'1% di tutto il genoma, ma contiene circa l'85% di tutte le mutazioni patogene. Gli strumenti che analizzano il WES ci consentono quindi di avere risposte rapide e complete per l'analisi delle mutazioni geniche coinvolte nella patogenesi delle neoplasie.

Esistono diverse piattaforme che analizzano il WES. I vari sistemi possono raggiungere un output di circa 15 Gb a corsa. Il tempo che intercorre dalla preparazione del campione al risultato finale è di circa 8 ore. Il sistema fornisce diversi “enrichment” per l'amplificazione di regioni di interesse. Le applicazioni che tale strumentazione possono fornire riguardano: l'individuazione di lesioni genetiche multiple mediante pannelli standard (Leucemia Acuta Mieloide e Linfoblastica; Leucemia Linfatica Cronica; Sindromi Mieloproliferative Croniche; Sindromi Mielodisplastiche); analisi della Malattia Minima Residua (MDR).

L'uso dello studio della malattia minima residua come marker di risposta molecolare al trattamento, può migliorare la valutazione della risposta clinica, guidare la selezione delle strategie terapeutiche e, possibilmente, indicare l'esito clinico a lungo termine in un certo numero di patologie ematologiche. Lo studio della MMR viene oggi eseguito nell'ambito delle leucemie acute linfoblastiche (LAL) e nelle malattie linfoproliferative croniche, sulla base di protocolli che ne regolano il monitoraggio. La negatività della MMR ai diversi tempi del trattamento è risultata significativamente associata ad una bassa incidenza di recidive (3-15% a tre anni), ed al contrario un incremento di 5-10 volte degli eventi (39-86% a tre anni) si è osservato nei casi di MMR positiva. Questo permette di identificare pazienti "a basso rischio" e "ad alto rischio", che possono trarre profitto dalla riduzione o dalla intensificazione della terapia, rispettivamente. Lo studio della MMR nella LAL si basa sull'analisi della clonalità dei geni che codificano per le immunoglobuline (Ig) o il T Cell Receptor (Ig/TCR). Il ri-arrangiamento dei geni che codificano per la catena pesante delle Ig è stato riscontrato nel 90-95% di LAL B, mentre il ri-arrangiamento dei geni che codificano per il TCR è stato riscontrato nel 95% di LAL T. Poiché tali ricombinazioni sono di origine clonale, l'analisi della configurazione genica delle Ig e del TCR può essere usata per valutare la persistenza

- Sono garantiti all'Azienda nel rispetto della "mission" e della "vision" aziendali l'allineamento alle Normative vigenti in merito alla erogazione di prestazioni inserite nei LEA.

REALIZZAZIONE DEL PROGETTO

Per la realizzazione di questo modello di lavoro, da inserire successivamente al termine del progetto nell'attività di routine, è necessario attivare un contratto da dirigente biologo della durata di anni tre, e comunque sino al completamento del progetto stesso, tramite bando pubblico di selezione per una figura professionale in possesso di Laurea in Biologia, con Specializzazione in Patologia clinica o equipollenti ed affini e documentata esperienza formativa e lavorativa di almeno un anno in biologia molecolare.

INDICATORI DI RISULTATO

Essendo il SIMT della ASL di Pescara certificato secondo il sistema ISO 9001-2008, in applicazione alla Norma, predisporrà verifiche periodiche, analisi dei risultati e comunicazione di questi alla Direzione Aziendale.

La verifica per conseguire il risultato avverrà sulla base di indicatori quantitativi quali:

- Attivazione dei pannelli diagnostici NGS
- N° di operatori "formati" per le attività eseguite

PIANO ECONOMICO

Il presente progetto sarà realizzato, a partire dal 1 Agosto 2021 per un periodo di 12 mesi rinnovabile fino a 36 mesi, grazie ad un finanziamento di circa Euro 73.300,00 euro/anno che trovano copertura nei finanziamenti che annualmente sono erogati dalla Regione Abruzzo all'Ematologia (L.R. 5/98), in particolare sui fondi finalizzati con atto deliberativo n. 450 del 16.3.21.

La spesa per un Dirigente Biologo è di circa 66.700,00 euro/anno per un totale di 200.000,00 euro lordi per i 3 anni.

Patrizia Accorsi