

REGIONE CAMPANIA - Giunta Regionale - Seduta del 29 dicembre 2007 - Deliberazione N. 2314 - Area Generale di Coordinamento N. 20 - Assistenza Sanitaria – N. 6 - Ricerca Scientifica, Statistica, Sistemi Informativi ed Informatica – **Approvazione del progetto del Dipartimento di Patologia e Sanità Animale dell'Università Federico II avente ad oggetto Alimenti di origine animale e tumori - potenziale ruolo dello streptococcus bovis nel determinismo del tumore del colon nell'uomo.**

PREMESSO

- che tra gli “obiettivi di salute” individuati dal Piano Sanitario Regionale rientra la lotta alle patologie derivanti dall’assunzione di alimenti e bevande anche attraverso l’approfondimento di studi e ricerche;
- che il tumore del colon dell’uomo è tra le comuni cause di morte in pazienti oncologici nel mondo occidentale;
- che sta destando grande interesse tra gli studiosi di patologia comparata il potenziale rischio di insorgenza del tumore del colon nell’uomo a seguito di alimentazione con carne;
- che è stato dimostrato, in vari studi, che lo *Streptococcus bovis*, occasionalmente presente nella flora del tratto gastrointestinale dell’uomo, è considerato un patogeno frequentemente coinvolto in forme di batteriemie e endocarditi;
- che è stato altresì dimostrato che il 25-80% dei pazienti affetti da batteriemia, lo *streptococcus bovis* agisce come fattore promuovente di lesioni neoplastiche del colon;
- che la Regione Campania privilegia i progetti di ricerca che coinvolgano tutto il territorio della Regione Campania e che abbiano un approccio multidisciplinare;

PRESO ATTO

- della richiesta avanzata dal Dipartimento di Patologia e Sanità Animale della Facoltà di Medicina Veterinaria Federico II di Napoli avente ad oggetto il finanziamento di un progetto di ricerca di durata triennale dal titolo “**Alimenti di origine animale e tumori: potenziale ruolo dello streptococcus bovis nel determinismo del tumore del colon dell’uomo**”;

CONSIDERATO

- che il progetto si prefigge, ai fini della tutela della salute pubblica, di approfondire la conoscenza di una delle patologie più diffuse nel mondo occidentale che riveste notevole rilievo sia dal punto di vista epidemiologico che per quanto attiene il costo sociale;
- che il progetto di ricerca presentato coinvolge indistintamente tutto il territorio della Regione Campania ed inoltre non risulta che simili indagini siano state fatte e/o siano in progresso sull’intero territorio nazionale;
- che il Dipartimento di Patologia e Sanità Animale della Facoltà di Medicina Veterinaria possiede le competenze scientifiche e tecniche adeguate per attuare uno studio volto ad indagare il rapporto tra alimentazione e tumore del colon retto in medicina umana;
- che la ricerca coinvolge attivamente il Dipartimento di Prevenzione delle AASSLL AV2, NA1 e SA3;
- che questo tipo di indagine permetterà di avere conoscenze dettagliate circa la presenza del batterio nella popolazione bovina e delle eventuali correlazioni con l’incidenza di tumori del colon retto nell’uomo consentendo, eventualmente, di intervenire al fine di limitare le perdite economiche negli allevamenti e ridurre le forti ricadute sulla sanità dell’uomo;
- che la Commissione per la verifica dei progetti per il miglioramento della qualità dell’assistenza istituita con delibera G.R. n. 1482 del 3.8.2007 e nominata con decreto assessorile n. 392 del 4.9.2007, nella seduta del 3 dicembre 2007, ha sottoposto a valutazione il progetto e lo ha giudicato coerente con i criteri di cui alla richiamata delibera, con giudizio di cui all’allegata scheda tecnica che fa parte integrante del presente atto;
- che il piano finanziario per la realizzazione del progetto prevede una spesa complessiva di € 258.000,00 (euro duecentocinquantottomila/00) che trova copertura al capitolo 7092 dell’UPB 4.15.38 del corrente esercizio finanziario;

RICONOSCIUTA

- l'esigenza, per l'evidente interesse sanitario, di sostenere il citato progetto di ricerca, al fine di acquisire gli elementi di conoscenza indispensabili per un mirato controllo sul territorio ed una più efficace azione di prevenzione;

RITENUTO OPPORTUNO

- affidare al Dipartimento di Patologia e Sanità Animale della Facoltà di Medicina Veterinaria Federico II di Napoli l'attuazione del progetto di ricerca dal titolo "**Alimenti di origine animale e tumori: potenziale ruolo dello streptococcus bovis nel determinismo del tumore del colon dell'uomo**", finanziandolo per l'importo complessivo di € 258.000,00 (euro duecentocinquantottomila/00) con l'obbligo del rendiconto;
- stabilire che l'eventuale instaurazione di nuovi rapporti di lavoro, finalizzati alle attività di progetto, dovrà avvenire nel rispetto di quanto stabilito dalla DGRC 514/1997 e della disciplina vigente in materia;

Propone ed a voto unanime la Giunta

DELIBERA

Per tutto quanto in premessa esposto e che qui si intende integralmente riportato

- di **approvare** il progetto presentato dal Dipartimento di Patologia e Sanità Animale della Facoltà di Medicina Veterinaria Federico II di Napoli denominato "*Alimenti di origine animale e tumori: potenziale ruolo dello streptococcus bovis nel determinismo del tumore del colon dell'uomo*" che, allegato, forma parte integrante del presente provvedimento unitamente alla scheda di valutazione che esprime il giudizio della Commissione secondo i criteri della delibera G.R.C. n. 1482/2007;
- di **stabilire** che l'eventuale instaurazione di nuovi rapporti di lavoro, finalizzati alle attività di progetto, dovrà avvenire nel rispetto di quanto stabilito dalla DGRC 514/1997 e della disciplina vigente in materia;
- di **imputare** la spesa complessiva di € 258.000,00 (euro duecentocinquantottomila/00) sulla UPB 4.15.38 (cap 7092 - Spesa Sanitaria accentrata Assistenza sanitaria) dell'esercizio finanziario anno 2007 che presenta la necessaria disponibilità;
- di **dare mandato** al Coordinatore dell'Area GC 20 Assistenza sanitaria per l'adozione dei provvedimenti di impegno e successiva liquidazione degli oneri relativi da effettuarsi nella misura del 50% all'atto della comunicazione dell'avvio delle attività e la restante somma a presentazione di relazione finale e di rendicontazione;
- di trasmettere il presente atto all'AGC 20 Assistenza sanitaria, al Settore Veterinario dell'Area 20 e al BURC per la pubblicazione.

Il Segretario
D'Elia

Il Presidente
Bassolino

135

**Facoltà di Medicina Veterinaria – Università di Napoli Federico II -
Direzione Generale ASL SA3 – Servizi Veterinari ASL NA1 –
Dipartimento di Prevenzione ASL AV2**

<p>TITOLO: ALIMENTI DI ORIGINE ANIMALE E TUMORI: POTENZIALE RUOLO DELLO <i>STREPTOCOCCUS BOVIS</i> IN PATOLOGIA COMPARATA</p>
<p>1. RESPONSABILE DEL PROGETTO: Dott. Sante Roperto, Ricercatore Confermato Malattie Infettive - Facoltà di Medicina Veterinaria 'Federico II' Napoli.</p>
<p>2. STRUTTURE/UNITA' OPERATIVE CHE PARTECIPANO AL PROGETTO:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Dipartimento di Patologia e Sanità Animale – Settore Malattie infettive e Settore Patologia Generale b) Unità diretta dal dott. Donato Saracino, Direttore Generale Asl SA/3 c) Unità diretta dal dott. Vincenzo Caputo - Servizio Veterinario ASL NA/1 d) Unità diretta dal dott. Pompa, Direttore del Dipartimento di Prevenzione ASL AV/2
<p>3. RAZIONALE (GIUSTIFICAZIONE):</p> <p>Il carcinoma del colon retto è una comune causa di morte in pazienti oncologici soprattutto nel mondo occidentale dove rappresenta il secondo più comune tipo di tumore (Ellmark et al., 2006; Stewart e Kleihues, 2003). La maggior parte dei tumori del colonretto sono adenocarcinomi e prendono origine da adenomi preesistenti. Attualmente sta destando un grande interesse tra i gli studiosi di patologia comparata, lo studio circa l'ipotetico ruolo che la flora microbica intestinale potrebbe avere nel determinismo di questo tipo di oncogenesi nonché quello circa il potenziale rischio di insorgenza legato all'alimentazione con carne rossa (zur Hausen, 2006). Si ritiene infatti che fino all'80% del tumore del colonretto possa essere attribuibile alla dieta, pertanto questo tipo di carcinogenesi può essere largamente prevedibile (Doll e Peto, 1981; Wilet, 1995).</p> <p>E' generalmente accetta l'idea che i batteri intestinali possono essere implicati nella patogenesi di numerose ed importanti malattie infiammatorie dell'apparato digerente nell'uomo quali il morbo di Crohn e la colite ulcerosa. Queste ultime due malattie, in particolare, sono comunemente considerate essere il risultato di una alterata risposta dell'ospite alla flora batterica intestinale (Shanahan, 2001).</p> <p>Studi epidemiologici hanno dimostrato che l'assunzione per via orale di farmaci antinfiammatori non steroidei riduce notevolmente il rischio di tumori gastrointestinali. Il principale bersaglio dei farmaci non steroidei è la cicloossigenasi (COX), principalmente la COX-2 che è coinvolta nel determinismo di numerosi processi infiammatori e viene attivata attraverso il pathway del Nuclear Factor-k B (NF-kB). E' stato dimostrato che la COX-2 viene over espressa in oltre l'85% dei carcinomi del colonretto. La COX-2, attraverso la produzione di prostaglandine, promuove la proliferazione cellulare (Sheng et al., 1997; Sheng et al., 2001), l'angiogenesi (Williams et al., 2000) ed inibisce l'apoptosi (Sheng et al., 1998). Tutte queste funzioni conferiscono al processo infiammatorio un effetto promovente sulla carcinogenesi.</p>
<p>4. AMBITO TERRITORIALE DI ATTUAZIONE DEL PROGETTO:</p> <p>Regione Campania, in particolare ambito territoriale di Avellino (dott Pompa), di Napoli (dott. Caputo) e di Salerno (dott. Saracino). Il materiale biologico raccolto verrà elaborato ed esaminato presso il Dipartimento di Patologia e Sanità Animale della Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Napoli 'Federico II'.</p>
<p>5. PARTECIPAZIONE DI ALTRE ISTITUZIONI/AGENZIE AL PROGETTO</p>
<p>6. OBIETTIVI</p> <p><i>Streptococcus bovis</i>, occasionalmente presente nella flora del tratto gastrointestinale dell'uomo, è considerato un patogeno a basso grado frequentemente coinvolto in forme di batteriemie e di</p>



endocarditi. E' stato, sorprendentemente, dimostrato, in vari studi, che il 25-80% dei pazienti affetti da batteriemia da *S. bovis* esibiscono anche forme carcinomatose del colonretto (Ellmerich et al., 2000; Klein et al., 1977). Recentemente è stato anche dimostrato che *Streptococcus bovis* agisce come un fattore promotore che porta alla formazione di lesioni preneoplastiche del colon (Ellmerich et al., 2000).

I principali obiettivi del programma di ricerca sono:

a) fornire un importante contributo, mediante la tracciabilità degli alimenti, per una maggiore sicurezza alimentare.

b) studiare e meglio conoscere alcune importanti espressioni patologiche associate ad infezioni batteriche che in medicina veterinaria si rendono responsabili di gravi danni economici in allevamenti di bovini ed intraprendere studi di patologie emergenti comparate sul territorio campano cercando di correlarle alla presenza di sostanze oncogene negli alimenti di origine animale;

7. TARGET

8. ARIA DI INTERESSE:

Sanità pubblica umana e veterinaria

9. DESCRIZIONE DELL'INTERVENTO:

In collaborazione con il Dipartimento di Prevenzione dell'ASL AV2 (Direttore: dott. Ernesto Pompa), con i Servizi veterinari dell'ASL NA1 (Responsabili: dott. Vincenzo Caputo e dott. Enrico Fariello) e con il Dipartimento di Prevenzione dell'ASL SA3 (Direttore generale: dott. Donato Saracino), l'Unità di ricerca diretta dal dott. Sante Roperto, ricercatore confermato presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Napoli Federico II (Dipartimento di Patologia e Sanità Animale) vuole intraprendere uno studio, di durata triennale, volto ad indagare il **rapporto tra alimentazione ed oncogenesi in patologia comparata**. L'unità di ricerca del dott. Roperto, in stretta collaborazione con i servizi veterinari dell'ASL Na1 e con il Dipartimento di Prevenzione dell'ASL AV2 e dell'ASL SA3, procederà a **prelevare campioni di carne bovina destinata all'alimentazione umana ed esaminarla** sia dal punto di vista batteriologico, alla ricerca di eventuali germi responsabili di malattia ed in particolare dello *Streptococcus bovis*, sia dal punto di vista morfologico, microscopico, submicroscopico, immunostochimico allo scopo di correlare l'eventuale presenza di batteri all'integrità morfologica della fibra muscolare destinata all'alimentazione umana. **Esaminerà**, inoltre, presso pubblici macelli, **gli organi di bovini regolarmente macellati e studierà in particolar modo l'incidenza di endocarditi attribuibili a *Streptococcus bovis***. Questo tipo di indagine non solo permetterà di avere conoscenze dettagliate circa **la presenza del batterio nella popolazione bovina** e, eventualmente, di intervenire al fine di limitarne gli aspetti patologici ad esso correlati riducendo drasticamente le perdite economiche negli allevamenti ma avrà forti ricadute sulla sanità dell'uomo nonché sulla sanità pubblica veterinaria in considerazione principalmente della sicurezza alimentare, della tracciabilità degli alimenti destinati al consumo umano e di eventuali patologie dell'uomo correlati con l'alimentazione. Attraverso il **Registro dei Tumori di Salerno**, le competenze del Dipartimento di Prevenzione dell'ASL AV2 e SA3 saranno indirizzate a **documentare i casi regolarmente registrati di tumori del colon nell'uomo** e a riportare, quando possibile, l'abitudine alimentare degli ammalati. In questo caso sarà possibile individuare una eventuale correlazione tra l'alimentazione a base di carne rossa bovina, che risulta essere la più utilizzata nell'alimentazione umana in Campania e probabili patologie ad essa correlate nell'uomo.

Non risulta che simili indagini siano state fatte e/o siano in progress su tutto il territorio nazionale; per tale motivo, oltre agli indubbi benefici che scaturiscono dagli obiettivi che la ricerca si propone di raggiungere, questo progetto di ricerca rappresenta un esempio di medicina



preventiva grazie alla stretta sinergia culturale, scientifica, operativa tra la medicina umana e quella veterinaria.

10. TEMPI:

Durata Triennale del Programma di Ricerca:

- a) raccolta di materiale biologico preso i vari macelli in quantità statisticamente significativa;
- b) elaborazione del materiale per lo studio batteriologico;
- c) elaborazione del materiale per lo studio morfologico;
- d) esame del materiale in microscopia ottica ed elettronica.
- e) indagine conoscitiva, attraverso il Registro dei Tumori, sull'incidenza di tumori del colon retto in alcuni ambiti territoriali;
- f) Indagine conoscitiva sull'abitudine alimentare dei pazienti oncologici;

11. STRUMENTI E MATERIALI DI SUSSIDIO:

- a) Microscopio ottico normale;
- b) Microscopio ottico invertito;
- c) Microscopio laser con focale;
- d) Microscopio elettronico a trasmissione;
- e) materiale di consumo per microscopia ottica (formalina, reagenti per inclusioni; reagenti per colorazioni; vetrini; paraffina; lame per microtomo etc).
- f) materiale di consumo per batteriologia (capsule per esami colturali, terreni di coltura, reattivi di colorazione; kits commerciale e reagenti biochimici per l'identificazione dei germi etc).
- g) materiale di consumo per microscopia laser (liquidi fissativi specifici per microscopia laser confocale; raggi laser etc).
- g) materiale di consumo per microscopia elettronica (glutaraldeide, resine epossidiche; tetrossido di osmio; lame di diamante per le sezioni ultrasottili, etc).

12. VALUTAZIONE

Si ritiene utile utilizzare, così come avviene per altri progetti di ricerca quali i PRIN, i progetti di ricerca di interesse nazionale, la pubblicazione dei risultati su riviste con "impact factor" perché sono riviste peer-reviewed e ciò è certamente un indicatore di come quanto si è ottenuto viene accettato dalla comunità scientifica.

12.1 Indicatori

12.2 Strumenti/Metodi e procedure di valutazione

13. RISULTATI ATTESI

Si vuole dimostrare il ruolo che germi e batteri isolati dagli animali hanno nel determinismo di alcune gravi forme di patologie, neoplastiche e non, in medicina comparata. Si vuole, inoltre, acquisire il dato sullo stato igienico di allevamenti bovini le cui produzioni sono destinate all'alimentazione umana.

14. DIMOSTRAZIONE DEI CARATTERI DI APPROPRIATEZZA, EFFICACIA, EFFICIENZA DEL PROGETTO:

Attualmente sta destando un grande interesse tra i gli studiosi di patologia comparata, lo studio circa l'ipotetico ruolo che la flora microbica intestinale potrebbe avere nel determinismo di questo tipo di oncogenesi nonché quello circa il potenziale rischio di insorgenza legato all'alimentazione con carne rossa (zur Hausen, 2006). Si ritiene infatti che fino all'80% del tumore del colonretto possa essere attribuibile alla dieta, pertanto questo tipo di carcinogenesi può essere largamente prevedibile (Doll e Peto, 1981; Wilet, 1995).

Si ritiene che i batteri intestinali possono essere implicati nella patogenesi di numerose ed importanti malattie infiammatorie dell'apparato digerente nell'uomo quali il morbo di Crohn e la colite ulcerosa. Queste ultime due malattie, in particolare, sono comunemente considerate essere il risultato di una alterata risposta dell'ospite alla flora batterica intestinale (Shanahan, 2001).

15. RISORSE IMPEGNATE DALL'AZIENDA PROPONENTE PER L'ATTUAZIONE



DEL PROGETTO:

Oltre al personale normalmente strutturato nell'Università, si prevede di impegnare anche tre borsisti per ogni anno del progetto; la struttura del proponente ha già in suo possesso la strumentazione occorrente alla realizzazione del progetto quali numerosi microscopi ottici, normali ed invertiti per lo studio delle colture, un microscopio elettronico a trasmissione, un microscopio laser confocale, un microscopio elettronico a scansione.

PIANO FINANZIARIO**1. Spese generali** (cancelleria, materiali di consumo...)

(es. opuscoli, depliant, manifesti - cdrom, dvd, spot)

Descrizione	Quantità	Importo	Totale	% su totale richiesto
Formalina, alcool, paraffina, kits per immunostochimica, glutaraldeide, tetrossido di osmio, resine epossidiche, lame di vetro e lame di diamante, vetrini, liquidi fissativi, kits commerciali, terreni di colturali, kits per PCR.		€ 71.000,00	€ 71.000,00	27,5%

2. Spese per attrezzature

(es. personal computer, strumentazione diagnostica...)

Descrizione	Quantità	Importo	Totale	% su totale richiesto
Personal computer		€ 5000,00	€ 85.000,00	33%
Manutenzione per microscopio elettronico a trasmissione e per microscopio laser confocale		€ 30.000,00		
strumento PCR.		€ 50.000,00		

3. Spese per la formazione

(es. kit didattici, tesi, riviste, schede/stimolo/interattive audiovisivi: videocassette, dvd, cdrom...)

Descrizione	Quantità	Importo	Totale	% su totale richiesto

4. Spese per servizi

(organizzazione convegni, seminari, attribuzione ECM, stampa e diffusione report, pubblicazione dei risultati, gestione e trasmissione dati)

Descrizione	Quantità	Importo	Totale	% su totale richiesto
Pubblicazione risultati			€ 2.000,00	0,77%
Organizzazione e partecipazione a meetings per la discussione dei risultati		€ 2.000,00		



5. Spese per le risorse umane * (possono essere compresi nel finanziamento: contratti a tempo determinato riferito esclusivamente alle attività previste dal progetto, borse di studio finalizzate all'attività del progetto, consulenze tecnico-scientifiche). * per il personale dipendente dall'azienda, dedicato alle attività del progetto, sarà corrisposto esclusivamente il rimborso spese per missioni.				
Descrizione	Quantità	Importo	Totale	% su totale richiesto
9 (nove) borse di studi annuali		€ 98.000,00	€ 100.000,00	38,8%
Rimborso spese per missioni		€ 2.000,00		
6. Importo totale del finanziamento richiesto			TOTALE	
			€ 258.000,00	



Scheda di valutazione

Assistenza Sanitaria Area Generale di Coordinamento 20

Commissione per la valutazione dei progetti
 Delibera n° 1482 /07 - Decreto Assessorile n°392/07

Progetto: 135

ALIMENTI DI ORIGINE ANIMALE E INZORI: POTENZIALE RUOLO DELLO STREPTOCOCCUS
 BOVIS NEL DETERMINISMO DEL TUTTORE DEL COLON NELL'UOMO

N° Protocollo 0680877 del 30.07.07

Ente proponente: UNIV. FEDERICO II DI NAPOLI - FACOLTA' DI MEDICINA VETERINARIA

Responsabile scientifico: DOTT. SANDE ROPERTO

Criteri di valutazione

1. Coerenza con gli obiettivi strategici nazionali e regionali. *Si* *No*

2. Coerenza tra obiettivi, contenuti e strutturazione dell' intervento. *Si* *No*

3. Integrazione interna tra i vari operatori partecipanti al progetto (interdisciplinarietà/intersettorialità). *Si* *No*

4. Integrazione esterna con tutti gli operatori afferenti al progetto di strutture diverse da quelle dell'Ente proponente, ove previsto. *Si* *No*

5. Consistenza del personale assegnato al progetto ed adeguata corrispondenza tra le risorse umane, le attività previste ed i risultati attesi. *Si* *No*

6. Definizione degli indicatori e procedure per la verifica del raggiungimento degli obiettivi (di processo, di risultato e di gradimento). *Si* *No*

7. Dimostrazione dei caratteri di appropriatezza, efficacia ed efficienza del progetto. *Si* *No*

Scheda di valutazione

8. Congruità della durata del progetto rispetto agli obiettivi del progetto stesso. *Si* *No*
-

9. Dichiarazione delle risorse impiegate dalla struttura proponente il progetto per l'attuazione dello stesso. *Si* *No*
-

Valutazione sulla qualità del progetto

1. Livello di dettaglio. *Ottimo* *Buono* *Suff.* *Insuff.*
-

2. Progettazione partecipata per il coinvolgimento di più strutture – interne o esterne all'Ente proponente. *Alta* *Media* *Bassa* *Nulla*
-

3. Monitoraggio del progetto attraverso la definizione di strumenti e modalità di osservazione. *Chiaro* *Suff.* *Insuff.*
-

4. Fattibilità *Alta* *Media* *Bassa*
-

5. Coinvolgimento diretto di più operatori. *Buono* *Discreto* *Suff.*
-

6. Benefici potenziali per l'intera collettività. *Alta* *Media* *Bassa*
-

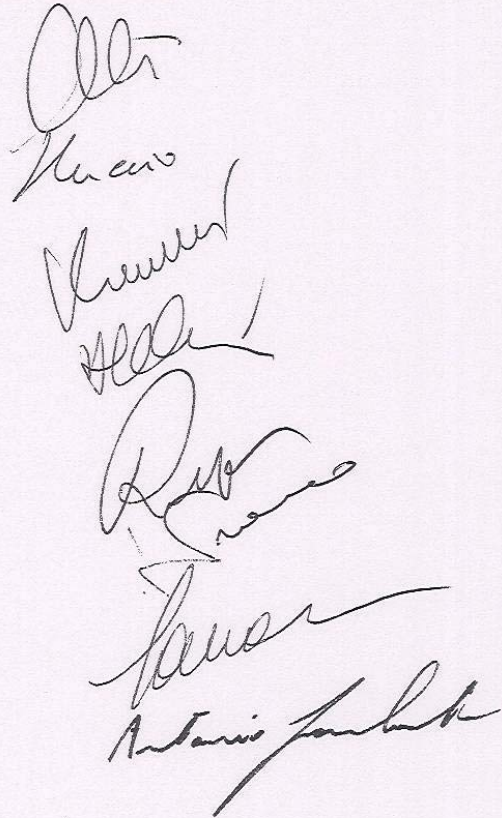
7. Riproducibilità del progetto sull'intero territorio regionale. *Alta* *Media* *Bassa*
-

Scheda di valutazione

8. Analisi dei costi.

Buono Suff. Insuff.

La commissione:



A vertical list of six handwritten signatures in black ink, arranged from top to bottom. The signatures are cursive and somewhat stylized, but the names are legible as they appear to be: 'All', 'Muro', 'Muro', 'Muro', 'Muro', and 'Antonio Joubert'.