

REGIONE CAMPANIA - Giunta Regionale - Seduta del 31 dicembre 2008 - Deliberazione N. 2156 - Area Generale di Coordinamento N. 20 - Assistenza Sanitaria – **Ridefinizione del Registro Regionale dei Mesoteliomi - Centro Operativo Regionale Campania in "Registro Mesoteliomi della Campania - Centro Operativo Regionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale" - Approvazione schema di convenzione.**

## PREMESSO

- che la Legge 257 del 27.03.1992 all'art.10 prevede l'adozione da parte delle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano, di piani di protezione dell'ambiente, di decontaminazione, di smaltimento e di bonifica ai fini della difesa dai pericoli derivanti dall'amianto;
- che, con delibera n. 44, la Giunta Regionale della Campania ha approvato, nella seduta dell'01.09.2000, il Piano Regionale di Protezione dell'ambiente, di decontaminazione, di smaltimento e di bonifica, ai fini della difesa dai pericoli derivanti dall'amianto, predisposto dalla Unità Operativa Regionale Amianto (UORA) con la collaborazione dei partners scientifici, DIMP, CNR;
- che il Consiglio Regionale della Campania, nella seduta del 10.10.2001 con deliberazione n.° 64/01, ha approvato il "Piano Regionale di protezione dell'ambiente, di decontaminazione, di smaltimento e di bonifica ai fini della difesa dai pericoli derivanti dall'amianto" su proposta della delibera di Giunta Regionale n.44 dell'01.09.2000;
- che il suddetto Piano Regionale, al titolo 6.5 (sorveglianza sugli effetti neoplastici) affidava alla Regione Campania, attraverso l'Osservatorio Epidemiologico Regionale, la istituzione del "Registro Regionale Campano Mesoteliomi", avvalendosi della collaborazione tecnico-scientifica dell'Istituto di Medicina del Lavoro della Seconda Università degli Studi di Napoli;
- che con Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 10 dicembre 2002, n. 308 " *Regolamento per la determinazione del modello e delle modalità di tenuta del registro dei casi di mesotelioma asbesto correlati ai sensi dell'articolo 36, comma 3, del decreto legislativo n. 277 del 1991*", i Registri Regionali Mesoteliomi sono stati identificati all'art. 2 come Centri Operativi Regionali del Registro Nazionale Mesoteliomi ( ReNaM ) istituito presso l'ISPESL di Roma, i cui compiti sono stati delineati dal successivo art. 3 del predetto DPCM, che in particolare prevedono la rilevazione di tutti i casi di mesotelioma incidenti nell'ambito regionale a partire dal 01.01.2000;
- che la recente Legge 81/2008, all'articolo 244 ( *Registrazione dei tumori* ) - comma 1 e 2, ha istituito presso l'ISPESL il Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale che si articola in tre sezioni rispettivamente:
  - o Registro nazionale dei mesoteliomi (ReNaM)
  - o Registro nazionale dei tumori nasali e sinusali (ReNaTuNS);
  - o Registro dei casi di neoplasie a più bassa frazione eziologia
- che contestualmente lo stesso articolo di Legge 244 identifica i COR, costituiti inizialmente come sezioni regionali del Registro Nazionale dei Mesoteliomi secondo il DPCM 308/2002, come Centri Operativi Regionali dell'istituendo Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale per la rilevazione e la valutazione non solo dei casi di mesotelioma maligno, estendendo pertanto il campo di attività alla completa rilevazione di tutti i casi di neoplasie di origine professionale incidenti a livello regionale;
- che pertanto in sede di rinnovo della convenzione triennale tra Regione Campania e Dipartimento di Medicina Sperimentale vanno attribuiti al Registro Mesoteliomi della Campania i più estesi compiti di Centro Operativo Regionale del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale istituito in base all'articolo 244 della Legge 81/2008;
- che per la realizzazione di tutte le attività connesse alla gestione della struttura operativa del "Registro Regionale dei Mesoteliomi", nella nuova più estesa dimensione di Centro Operativo regionale del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale istituito in base all'articolo 244 della Legge 81/2008, risulta indispensabile rinnovare per un ulteriore triennio la convenzione già in essere con il Dipartimento di Medicina Sperimentale della Seconda Università di Napoli per la gestione del registro regionale Mesoteliomi, nel rispetto delle indicazioni previste dal Piano Regionale Amianto della Regione Campania;

## TENUTO CONTO

- che con Delibera di Giunta Regionale n.3901 del 2 Agosto 2002, veniva istituito il "Registro Re-

gionale dei Mesoteliomi della Regione Campania”, con sede operativa collocata presso la Sezione di Medicina del Lavoro, del Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università di Napoli, e che tale Registro diveniva il Centro Operativo Regionale (COR) del Registro Nazionale dei Mesoteliomi, istituito presso l'ISPESL di Roma;

- che con la medesima delibera veniva approvato lo schema di convenzione tra la Regione Campania e il Dipartimento di Medicina Sperimentale della Seconda Università degli Studi di Napoli, fissando la durata, in via sperimentale, in anni tre dalla sottoscrizione della stessa, rinnovabile;
- che con delibera di Giunta Regionale n.2072 del 14 dicembre 2006 - Area Generale di Coordinamento N. 20 - Assistenza Sanitaria - veniva approvato uno schema rinnovato di convenzione tra Regione Campania e il Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università degli Studi di Napoli per la tenuta del Registro Regionale dei Mesoteliomi fino alla data del 31.12.2008.
- che le prestazioni richieste dalla convenzione sono state regolarmente rese dal Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università di Napoli.
- che la Legge 81/2008 all'articolo 244 estende le competenze dei preesistenti Registri Regionali dei Mesoteliomi con le competenze di Centri Operativi Regionali del neo istituito Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale presso l'ISPESL di Roma, che si articola in tre sezioni rispettivamente:
  - o Registro nazionale dei mesoteliomi (ReNaM)
  - o Registro nazionale dei tumori nasali e sinusali (ReNaTuNS);
  - o Registro dei casi di neoplasie a più bassa frazione eziologia

## CONSIDERATO

- che per l'ulteriore espletamento delle complesse attività inerenti i compiti del “Registro Regionale dei Mesoteliomi” così come descritte nel Piano Regionale Amianto, e dei compiti supplementari inerenti la sua ridefinizione istituzionale come Centro Operativo Regionale del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale, è necessario rinnovare la suddetta convenzione stipulata tra la Regione Campania e il Dipartimento di Medicina Sperimentale della Seconda Università degli Studi di Napoli, con scadenza al 31.12.2011 con le stesse modalità previste dalla richiamata delibera di Giunta Regionale n.2072 del 14 dicembre 2006;
- che è stato richiesto parere dell'Avvocatura, Settore Consulenza Legale, sulla bozza di convenzione;

propone e la Giunta in conformità a voti unanimi

## DELIBERA

Per i motivi di cui in premessa e che qui s'intendono integralmente riportati:

- di recepire la Legge 81/2008, articolo 244 - (Registrazione dei tumori) – ridefinendo il Registro Regionale dei Mesoteliomi - Centro Operativo Regionale Campania come “*Registro Mesoteliomi della Campania - Centro Operativo Regionale (C.O.R.) dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale*”, estendendo il campo di attività alla completa rilevazione di tutti i casi di neoplasie di origine professionale incidenti a livello regionale;
- approvare l'allegato schema per il rinnovo della convenzione con il Dipartimento di Medicina Sperimentale della Seconda Università degli Studi ed il “Programma delle attività del Registro Mesoteliomi della Campania - C.O.R. del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale e del Piano Finanziario” (ALLEGATO A) che forma parte integrante e sostanziale della presente delibera;
- di prevedere che la suddetta convenzione tra la Regione Campania - Assessorato alla Sanità ed il Dipartimento di Medicina Sperimentale della Seconda Università di Napoli di cui sopra, avrà durata triennale fino al 31.12.2011;
- di dare mandato al Dirigente del Settore Prevenzione, Assistenza Sanitaria, Igiene Sanitaria di stipulare la convenzione con il Dipartimento di Medicina Sperimentale della Seconda Università degli Studi di Napoli;
- la somma occorrente, per l'intero triennio di Euro 300.000,00 (Trecentomila), IVA compresa, da imputare alla UPB 4.15.38, Cap. 7096 dell'esercizio finanziario anno 2008, che presenta la ne-

cessaria disponibilità;

- di provvedere all'impegno e alla liquidazione con successivi atti dirigenziali;
- che l'erogazione della somma spettante al Dipartimento di Medicina Sperimentale, Registro Regionale dei Mesoteliomi - C.O.R. del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale, avverrà secondo le modalità disciplinate all'art. 9 dell'allegato schema di convenzione;
- di provvedere alla pubblicazione sul BURC del presente provvedimento;
- di inviare al Settore Assistenza Sanitaria per il seguito di competenza.

Il Segretario

*D'Elia*

Il Presidente

*Bassolino*

## SCHEMA DI CONVENZIONE

REP. N \_\_\_\_\_

**REPUBBLICA ITALIANA  
REGIONE CAMPANIA**

L'anno duemilaotto il giorno ----- del mese di ---- in Napoli, nella sede della Giunta Regionale della Campania, via S. Lucia n. 81, innanzi a me Dr. --- ---, nella qualità di Ufficiale Rogante, delegato alla stipula dei contratti con delibera della Giunta Regionale n. XXXX del XX/XX/200X

**TRA**

La Giunta Regionale della Campania, di seguito denominata "committente", C.F. 80011990639, rappresentata dal dottor .... nato a.... il...., in qualità di Dirigente dell'Area Generale di Coordinamento Assistenza Sanitaria, Settore Prevenzione ed Assistenza Sanitaria, nel quale è incardinato l'Osservatorio Epidemiologico Regionale, domiciliato per la carica in Napoli, al Centro Direzionale, Isola C/3.

**E**

Il Dipartimento di "Medicina Sperimentale", in seguito denominato "commissionario", P. I.V.A. 02044190615, rappresentato dal dottor .... nato a.... il...., Direttore del Dipartimento, domiciliato per la carica in Napoli alla via Costantinopoli n. 16, a tanto autorizzato con delibera del Consiglio di Dipartimento n. X dell' XX/XX/200X.

Della identità dei costituiti io Ufficiale Rogante ho preso conoscenza

**Premesso**

- che l'art. 36 del D.Lgs 15 agosto 1991, n. 277, di "Attuazione delle direttive n. 80/1107/CEE, n. 82/605/CEE, n. 83/477/CEE, n. 86/188/CEE e n.88/642/CEE in materia di protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da esposizioni ad agenti chimici, fisici e biologici durante il lavoro, a norma dell'art. 7 della legge 30 luglio 1990, n. 212 prevede "*la istituzione presso l'ISPESL di un registro dei casi accertati di asbestosi e di mesoteliomi asbesto-correlati*";
- che è stato costituito presso l'ISPESL di Roma il Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM) che coordina l'attività dei Registri Regionali Mesoteliomi costituiti in tutte le Regioni italiane, e che ha coordinato anche l'attività del Registro dei Mesoteliomi Campano;
- che la Giunta Regionale della Campania ha approvato nella seduta del 01.09.2000, con delibera n. 44, il Piano Regionale di protezione dell'ambiente, di decontaminazione, di smaltimento e di bonifica ai fini della difesa dai pericoli derivanti dall'amianto predisposto dalla Unità Operativa Regionale Amianto (UORA);
- che il Consiglio Regionale della Campania nella seduta del 10.10.2001, con delibera n. 64/01 ha approvato il "Piano Regionale di protezione dell'ambiente, di decontaminazione, di smaltimento e di bonifica ai fini della difesa dai pericoli derivanti dall'amianto", proposto con la delibera della Giunta Regionale n. 44 del 1/9/2000, reg. gen. n. 13/II;
- che il Piano Regionale Amianto approvato in data 10.10.2001, prevede che "*la Regione Campania attraverso l'Osservatorio Epidemiologico Regionale, avvalendosi della collaborazione tecnico scientifica dell'istituto di Medicina del Lavoro della II Università di Napoli, darà avvio alla costituzione del Registro Regionale Campano Mesoteliomi*" e che "*la costituzione e le modalità operative di funzionamento del Registro Campano dei Mesoteliomi vanno improntate alle "Linee Guida per la rilevazione e la definizione dei casi di mesotelioma maligno e la trasmissione delle informazioni all'ISPESL da parte dei Centri Operativi Regionali (versione 2003)*";
- che il Piano Regionale Amianto prevede espressamente che "*la sede operativa del Registro è collocata presso l'Istituto di Medicina del Lavoro della II Università di Napoli*";

- che il riferito Piano Regionale Amianto, al punto 6.4.1, prevede che l'attività di sorveglianza sanitaria per i lavoratori e per i cittadini ex esposti ad amianto, sarà svolta da specifiche Unità Operative Amianto, costituite negli ambiti territoriali delle ASL della Campania, e che il coordinamento scientifico delle attività delle Unità Operative Amianto è affidato al Registro Regionale dei Mesoteliomi;
- che la documentata attività ventennale di ricerca e di studio sulla patologia da amianto, condotta presso l'Istituto di Medicina del Lavoro della II Università di Napoli è comprovata dalla bibliografia agli atti della A.G.C. Assistenza Sanitaria;
- che con Decreto Rettoriale n. 2272 del 10.05.2001, l'Istituto di Medicina del Lavoro è confluito come Sezione di Medicina del Lavoro nel Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università di Napoli, diretto attualmente dalla Prof.ssa Maria Antonietta Tufano e che con il Decreto Rettoriale n. 1755 del 19/5/1997 si è stabilito che i Direttori dei Dipartimenti hanno la delega per la firma di contratti, collaborazioni e convenzioni con Enti terzi;
- che la Giunta Regionale della Campania ha approvato con D.G.R.C. n. 3901 del 02.08.2002 lo schema di convenzione triennale tra la Regione Campania e il Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università degli Studi di Napoli, per l'Istituzione e la gestione dal 01.11.2002 al 31.10.2005 del Registro Regionale dei Mesoteliomi, in Campania, in attuazione del Piano Sanitario Regionale Amianto, approvato dal Consiglio Regionale il 10.10.2001.
- che la Giunta Regionale della Campania ha rinnovato con delibera n.2072 del 14 dicembre 2006 - Area Generale di Coordinamento N. 20 - Assistenza Sanitaria - con un nuovo ed aggiornato schema la convenzione tra Regione Campania e il Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università degli Studi di Napoli per la tenuta del Registro Regionale dei Mesoteliomi fino alla data del 31.12.2008.
- che la Regione Campania intende rinnovare al Dipartimento di Medicina Sperimentale, con incarico triennale rinnovabile, la suddetta convenzione scaduta in data 31.12.2008, per l'espletamento delle attività inerenti i compiti del Registro Regionale dei Mesoteliomi, così come riconfigurato dall'articolo 244 della Legge 81/2008 quale C.O.R. del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale, istituito presso l'ISPESL di Roma.
- che il Dipartimento di Medicina Sperimentale dispone, per le attività connesse con l'istituzione del Registro Regionale Mesoteliomi - C.O.R. del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale, della competenza scientifica, delle strutture e della strumentazione adeguata a soddisfare la gestione del Registro stesso;
- che l'esecuzione della summenzionata attività è compatibile con i compiti istituzionali svolti dal Dipartimento e non pregiudica gli stessi;
- che il Registro Mesoteliomi ha espletato l'incarico affidatogli nel triennio conclusosi in data 31.12.2008, conseguendo gli obiettivi prefigurati, così come descritto nella relazione a firma del prof. Massimo Menegozzo di bilancio di tre anni di attività;

Tutto ciò premesso, tra le costituite parti, si conviene e si stipula quanto segue.

#### **ART. 1**

Le premesse che precedono sono parte integrante della presente convenzione.

#### **ART. 2**

La Giunta Regionale della Campania, affida al Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università degli Studi di Napoli, che accetta, l'incarico inerente la gestione del Registro dei Mesoteliomi della Regione Campania - C.O.R. del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale.

La costituzione e le modalità operative di funzionamento del Registro Campano dei Mesoteliomi sono quelle definite dalle "Linee Guida per la rilevazione e la definizione dei casi di Mesotelioma Maligno e la trasmissione delle informazioni all'ISPESL, da parte dei Centri Operativi Regionali (versione 2003)".

Il Registro Mesoteliomi della Campania - C.O.R. del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale - si atterrà nel corso della sua attività a tutti gli adeguamenti normativi che saranno prodotti dal Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale.

Nel registro sono raccolte le informazioni su tutti i casi incidenti di mesotelioma maligno (pleurico, peritoneale, del pericardio e della tunica vaginale del testicolo) includendo sia i casi certi sia quelli sospetti.

Verranno altresì predisposti protocolli operativi per la raccolta dei casi relativi alle ulteriori sezioni operative del Registro Nazionale Mesoteliomi:

- Registro nazionale dei tumori nasali e sinusali (ReNaTuNS);
- Registro dei casi di neoplasie a più bassa frazione eziologia

Operativamente, l'attività del Registro Mesoteliomi della Campania - C.O.R. del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale garantirà la qualità delle informazioni raccolte nel modo seguente:

#### **a) Fonti Informative**

Come previsto nel Piano Regionale Amianto, saranno considerate fonti informative primarie tutte quelle citate nel citato DPCM 10 dicembre 2002, n.308 "Regolamento per la determinazione del modello e delle modalità di tenuta del registro dei casi di mesotelioma asbesto correlati ai sensi dell'articolo 36, comma 3, del decreto legislativo n. 277 del 1991." (GU n. 31 del 7-2-2003). Pertanto saranno considerate fonti informative primarie:

- tutti gli Istituti o Servizi di Anatomia Patologica della Regione;
- i Servizi Ospedalieri di Chirurgia Toracica, di Oncologia, di Medicina del Lavoro;
- i Servizi Ospedalieri O.R.L.
- i Servizi di Igiene e Medicina del Lavoro delle ASL;
- la Direzione Regionale dell'INAIL;
- l'associazione di volontariato "AUSER Flegrea";
- tutte le strutture regionali alle quali afferiscono, principalmente, le patologie oggetto dello studio attraverso la istituzione di un servizio coordinato di segnalazione attiva.

Infatti, a differenza di un registro tumori di popolazione, per il quale si procede alla raccolta dei casi a distanza di diversi mesi dall'evento, nel caso di un Registro Regionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale, è importante che ogni caso sia segnalato tempestivamente, al momento della diagnosi, per consentire la raccolta delle informazioni anamnestiche direttamente dai soggetti, al fine di attivare i meccanismi di indagine circa le sorgenti di rischio presenti su base regionale.

La rilevazione dei casi è completata tramite la periodica consultazione delle schede nosologiche di dimissione ospedaliera ( SDO ) e degli archivi di mortalità, disponibili presso le AA.SS.LL.

#### **b) Definizione dei casi**

Data la rarità dei tumori di sospetta origine professionale contemplati nell'articolo 244 della Legge 81/2008 che istituisce i COR del registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale:

- Registro nazionale dei mesoteliomi (ReNaM)
- Registro nazionale dei tumori nasali e sinusali (ReNaTuNS);
- Registro dei casi di neoplasie a più bassa frazione eziologia

si ritiene indispensabile che la diagnosi di certezza venga posta in presenza di un referto istologico positivo e non solo in presenza di dati clinici.

E' pertanto prevista la istituzione di un Panel Regionale di Anatomico Patologi per promuovere la discussione e quindi l'adozione di un protocollo diagnostico standardizzato, nonché la revisione collegiale dei casi dubbi.

Le strutture diagnostiche, devono conservare sistematicamente i preparati istologici ed i reperti anatomici (biopatici e autoptici).

**c) Definizione dell'esposizione a cancerogeni professionali**

Per tutti i casi segnalati viene effettuata, attraverso un questionario predisposto ad hoc, preferibilmente attraverso intervista diretta, per le ragioni sopraesposte, condotta da personale del Registro Regionale Mesoteliomi, appositamente formato, la ricostruzione dell'esposizione professionale, domestica o ambientale, ad amianto ed agli altri sospetti cancerogeni professionali. Tale attività sarà condotta in collaborazione con il personale dei Servizi di Igiene e Medicina del Lavoro delle AA.SS.LL. territorialmente competenti.

Le modalità operative per l'accertamento della esposizione professionale seguiranno le indicazioni metodologiche delle linee guida per l'accertamento dei casi di mesotelioma elaborata del ReNaM nel 2003, in attesa della edizione di nuove linee guida aggiornate da parte del Registro Regionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale.

L'esposizione ad amianto, attribuibile a diverse categorie professionali o ad "occasioni" di contatto con l'amianto, può essere individuata con livelli diversi di certezza. E' quindi necessario standardizzare il più possibile le modalità di giudizio dell'esposizione.

In analogia a quanto riportato nella definizione dei casi, si deve istituire un Panel regionale di esperti per la valutazione dell'esposizione in tutte le situazioni dubbie, nonché per la verifica dell'accuratezza dell'attribuzione già effettuata.

**d) Informazioni contenute nel registro**

Oltre a quelle già citate nel DPCM 10 dicembre 2002, n. 308, sono rilevanti le informazioni dettagliate, circa le possibili esposizioni extra professionali del soggetto (storia residenziale, hobby, servizio militare, ecc.), nonché l'informazione sulla data di prima segnalazione, sul livello di certezza diagnostica e di certezza dell'esposizione al presunto cancerogeno professionale, sullo stato in vita e sul follow-up, sulla data di morte e sulla causa di morte codificata secondo le regole ISTAT.

**ART. 3**

La durata della presente convenzione è di tre anni dalla data della stipula della stessa e copre il periodo dal 01.01.2009 al 31.12.2011.

**ART. 4**

Il Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università di Napoli si assume l'obbligo di ottemperare al Programma delle attività del Registro per il triennio 2009 - 2011 e relativo Piano economico finanziario (Allegato A), che allegato alla presente convenzione ne forma parte integrante e sostanziale.

**ART. 5**

Alla scadenza della convenzione il Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università di Napoli si obbliga a predisporre atti idonei, per consentire l'attività del Registro, presso la stessa Università, per almeno un anno e, comunque, fino al reperimento da parte della Regione, di analoga idonea struttura.

**ART. 6**

Il Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università di Napoli assume l'obbligo di fornire il personale, i locali, le attrezzature e le dotazioni di ufficio, adeguate per l'attivazione ed il funzionamento del Registro secondo le indicazioni del Programma delle attività, la cui spesa resta a carico del Dipartimento.

**ART. 7**

La Regione è esonerata da qualsiasi responsabilità circa l'attivazione di specifici contratti di collaborazione tra personale esterno e il Dipartimento di Medicina Sperimentale, per tutte le attività riguardanti il Registro; la gestione economica ed operativa di tale personale resta a totale carico del Dipartimento di Medicina Sperimentale. Si precisa inoltre che non intercorrerà alcun tipo di rapporto di lavoro tra detto personale e la Regione, in conseguenza dell'adempimento degli obblighi previsti dalla presente convenzione. Le spese di attivazione di un "panel regionale" per l'accertamento dei mesoteliomi e dei tumori di sospetta origine professionale, è ugualmente a carico del Dipartimento di Medicina Sperimentale.

**ART. 8**

La Regione è titolare esclusiva dei dati e delle informazioni. La Regione Campania è titolare del trattamento dei dati, pertanto, sarà necessario procedere alla determinazione dei Responsabili e degli Incaricati del Trattamento dei dati, ai sensi del D.Lgs n° 196/2003, secondo quanto previsto dalla DGR n° 2127 del 30 dicembre 2005.

L'utilizzo dei dati, per pubblicazioni scientifiche, studi ad hoc, indagini epidemiologiche ed altro, effettuate anche da Enti terzi, deve essere autorizzato dall'A.G.C. 20 - Assistenza Sanitaria - della Regione Campania, con l'obbligo da parte del Dipartimento di citare la fonte e con uguale obbligo di trasmettere alla A.G.C. 20 copia della produzione scientifica (pubblicazioni, abstract, atti di convegni scientifici, ecc.).

In caso di mancato rinnovo della convenzione o alla scadenza di questa, la Regione autorizzerà la duplicazione dei dati e delle informazioni, che saranno gestite dal Dipartimento ai soli fini scientifici. Nel caso di utilizzazioni per fini diversi, occorrerà l'autorizzazione di cui al comma precedente.

**ART. 9**

Per l'espletamento delle prestazioni previste dalla presente convenzione la committente corrisponderà al commissionario la somma complessiva di €300.000,00.

Il Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università di Napoli è responsabile della gestione delle risorse finanziarie erogate dalla regione Campania necessarie al buon funzionamento del Registro Mesoteliomi della Campania - C.O.R. del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale.

Il finanziamento previsto viene erogato al Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università di Napoli con atto monocratico secondo le seguenti modalità:

- a) 1° liquidazione pari al 40% dell'importo complessivo previa stipula della presente convenzione;
- b) 2° liquidazione pari al 20% dell'importo complessivo al termine del primo anno di attività previa trasmissione al Settore Assistenza Sanitaria di una relazione sulle attività svolte e obiettivi raggiunti, rendicontazione finanziaria della prima tranche di finanziamento dettagliata per ogni voce di spesa, con allegata idonea documentazione dell'avvenuto pagamento;
- c) 3° liquidazione pari al 20% dell'importo complessivo al termine del secondo anno di attività previa trasmissione al Settore Assistenza Sanitaria di una relazione sulle attività svolte e obiettivi raggiunti, rendicontazione finanziaria della seconda tranche di finanziamento dettagliata per ogni voce di spesa, con allegata idonea documentazione dell'avvenuto pagamento;
- d) 4° liquidazione pari al 20% dell'importo complessivo al termine del terzo anno di attività previa trasmissione al Settore Assistenza Sanitaria di una relazione sulle attività svolte e obiettivi raggiunti, rendicontazione finanziaria, della somma complessiva del finanziamento, dettagliata per ogni voce di spesa, con allegata idonea documentazione dell'avvenuto pagamento;



I mandati di pagamento dovranno essere accreditati al Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università degli Studi di Napoli, sul conto corrente n. 17/75 della Banca di Roma, Agenzia di Napoli 11, via Verdi, coordinate bancarie ABI 03002 – CAB 03422.

#### **ART. 10**

Il Responsabile scientifico della esecuzione delle attività oggetto della presente convenzione è il Dottor Massimo Menegozzo, del Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università di Napoli.

Il referente della Regione Campania è il Dirigente del Servizio 04 - Osservatorio Epidemiologico Regionale.

#### **ART. 11**

Le attività del Registro dei Mesoteliomi, della Regione Campania - C.O.R. del Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale, coordinate dal Responsabile Scientifico, saranno svolte da personale del Dipartimento di Medicina Sperimentale, coadiuvato da personale esterno, specializzato in attività di raccolta di dati epidemiologici e nella loro elaborazione statistica.

I dati raccolti, saranno annualmente oggetto di pubblicazione e ricondotti in un sistema di “data base” gestito centralmente dal Registro Nazionale dei Casi di Neoplasia di Sospetta Origine Professionale al cui interno opera come sezione il ReNaM (Registro Nazionale dei Mesoteliomi) istituito presso l’ISPESL di Roma.

I dati raccolti saranno inviati all’Osservatorio Epidemiologico Regionale con cadenza annuale, per essere resi disponibili a tutta l’utenza regionale.

#### **ART. 12**

Si fa obbligo al Dipartimento di dare diffusione dei dati, coordinandosi con l’Osservatorio Epidemiologico Regionale, secondo le seguenti modalità:

- pubblicazione di un report annuale a fini statistici ed epidemiologici;
- organizzazione annuale di un Convegno o seminario per la presentazione dei dati e la formazione e aggiornamento degli operatori del S.S.R. interessati;
- pubblicazioni scientifiche su riviste nazionali ed internazionali.

#### **ART. 13**

Il Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università di Napoli solleva la Regione Campania dalla responsabilità civile per qualunque danno, presente o futuro, che possa derivare da tutte le attività e dai risultati connessi con la prestazione.

Il Dipartimento di Medicina Sperimentale della II Università di Napoli dichiara, inoltre, che le persone incaricate dell’espletamento delle attività oggetto della convenzione, durante gli accessi presso altre Sedi, sono coperte da proprie assicurazioni contro gli infortuni sul lavoro, compresi quelli in itinere, e le malattie professionali.

#### **ART. 14**

Le parti convengono che per qualsiasi controversia relativa all’interpretazione o all’esecuzione del presente contratto sarà competente il Foro di Napoli.

Tale competenza è prevista in via esclusiva, ai sensi e per gli effetti degli articoli 28 e 29 del codice di procedura civile, ed è, pertanto, espressamente esclusa dalle parti stesse la competenza di altro giudice.

Per quanto non espressamente previsto dalla presente convenzione si fa espresso riferimento alle disposizioni legislative e regolamentari vigenti in materia.

#### **ART. 15**

Il presente atto è esente da imposta di bollo ai sensi del punto 16 della tabella allegato B al D.P.R. 26 ottobre 1972 n. 642 e sue successive modifiche ed integrazioni - mentre cedono a carico della regione le spese di registrazione.

**ART. 16**

La presente convenzione, redatta da persona di mia fiducia, viene letta alle parti che, dichiarandola conforme alle loro volontà, la approvano e con me appresso la sottoscrivono.

La presente convenzione consta di nove fogli singoli di carta bollata scritta da persona di mia fiducia per facciate nove e quanto si contiene in quest'ultima.

**PROGRAMMA DELLE ATTIVITA' DEL REGISTRO REGIONALE MESOTELIOMI**

**COR del Registro Nazionale dei Tumori di sospetta origine professionale**

**ex art.244 D.Lgs 81/2008**

**E PIANO ECONOMICO FINANZIARIO TRIENNIO 2009 - 2011**

<b>1</b>	<b>PREMESSA.....</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>ATTIVITÀ DI MONITORAGGIO DEI CASI DI MESOTELIOMI INCIDENTI IN RESIDENTI NELLA REGIONE CAMPANIA E DEI CASI DI TUMORI A PROBABILE EZIOLOGIA PROFESSIONALE NEL TRIENNIO 2009 – 2011: .....</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>COORDINAMENTO SCIENTIFICO DELLA ATTIVITÀ DI SORVEGLIANZA SANITARIA PER I LAVORATORI EX ESPOSTI AD AMIANTO IN CAMPANIA: .....</b>	<b>4</b>
<b>4</b>	<b>ATTIVITÀ DI RICERCA FINALIZZATA SECONDO TRE LINEE DIRETTIVE:.....</b>	<b>5</b>
4.1	INDAGINI EPIDEMIOLOGICHE SULLE COORTI DI POPOLAZIONI ESPOSTE AL RISCHIO AMIANTO ED AL RISCHIO DI PATOLOGIE PROFESSIONALI CORRELATE AD ESPOSIZIONE A CANCEROGENI PROFESSIONALI .....	5
4.2	IDENTIFICAZIONE DI BIOMARCATORI PER LA DIAGNOSI PRECOCE DI BIOMARCATORI PRECOCI PER LA DIAGNOSI DI TUMORI CORRELATI ALLA ESPOSIZIONE PROFESSIONALE AD AMIANTO.....	6
4.2.1	<i>identificazione di un set di geni che identifica in fase precoce la trasformazione della cellula mesoteliale normale in cellula tumorale; .....</i>	6
4.2.2	<i>Validazione di biomarcatori serici precoci per la diagnosi preclinica dei tumori amianto correlati ( mesotelioma, cancro del polmone ). .....</i>	7
4.2.2.1	Mesotelioma.....	7
4.2.2.2	Cancro del polmone .....	9
4.3	COLLABORAZIONE CON LINEE DI RICERCA CONDIVISE CON IL REGISTRO NAZIONALE DEI CASI DI NEOPLASIA DI SOSPETTA ORIGINE PROFESSIONALE.....	9
<b>5</b>	<b>SPESE PROGRAMMATE PER IL REGISTRO MESOTELIOMI DELLA CAMPANIA PER IL TRIENNIO 2009-2011.....</b>	<b>11</b>

## 1 Premessa

Le attività svolte dal Registro Mesoteliomi, così come descritte nel Piano Regionale Amianto approvato dal Consiglio Regionale della Campania con delibera 64/01 in data 10.10.2001, si articolano in tre aree di intervento:

- ✚ Attività di monitoraggio dei casi di mesoteliomi incidenti in residenti nella regione Campania nel triennio 2009 – 2011 ed attività di monitoraggio dei casi di tumori di probabile eziologia professionale incidenti nella Regione Campania, con specifica attenzione per i tumori del naso faringe ex art.244 D.Lgs 81/2008.
- ✚ Coordinamento scientifico della attività di sorveglianza sanitaria per i lavoratori ex esposti ad amianto in Campania.
- ✚ Attività di ricerca finalizzata secondo tre linee di sviluppo.

Per ciascuna di tali aree il programma di attività 2009 - 2011 articolerà, nel seguito, le tipologie di intervento.

## 2 **Attività di monitoraggio dei casi di mesoteliomi incidenti in residenti nella regione Campania e dei casi di tumori a probabile eziologia professionale nel triennio 2009 – 2011:**

Il monitoraggio dei casi di mesoteliomi incidenti nel territorio della regione Campania è stato l'asse portante delle attività pregresse del Registro Mesoteliomi della Campania, in accordo con le Linee Guida elaborate dal registro Nazionale dei Mesoteliomi nel 2003.

Il monitoraggio dei casi di mesotelioma rappresenta una importante attività centrata tra l'altro nella ricognizione analitica, attraverso le attività di colloquio con i portatori di mesotelioma, delle sorgenti di inquinamento da materiali contenenti amianto ( lavorative ed extra lavorative ) al fine di procedere alle attività di bonifica dei siti contaminati, ad evitare il prolungamento delle esposizioni a fibre di amianto, che per la loro peculiare proprietà di biodegradabilità, potrebbero rappresentare una permanente condizione di rischio per le popolazioni esposte.

In aggiunta il Decreto Legislativo 81/08 nel citato articolo 244 ratifica di fatto il positivo riconoscimento delle attività dei Registri regionali Mesoteliomi, identificati nel DPCM 308/2002 come Centri Operativi Regionali del Registro Nazionale dei Mesoteliomi, estendendo i loro compiti alla ricognizione di fatto di tutti i tumori di sospetta origine professionale, con particolare riguardo ai tumori del tratto rino sinusale.

In questa prospettiva, l'attività del Registro nel prossimo triennio 2009 - 2011, mirerà ai seguenti traguardi:

- perfezionamento della rete di rilevazione in collaborazione con l'Osservatorio Epidemiologico Regionale;
  - estensione della rete di rilevamento dei casi di mesotelioma, con allargamento delle precedenti competenze alla rete regionale delle cliniche otorinolaringoiatriche per il rilievo dei casi di rinofaringioma, e successivamente alla rete oncologica regionale per il rilievo dei casi di tumori di sospetta origine professionale. In questa ottica il registro parteciperà alla elaborazione di linee guida in sede ISPESL per il rilievo dei casi di sospetta origine professionale.
  - attività di coordinamento dei referenti del registro mesoteliomi, a livello delle singole AASSLL, che dovranno essere formati ex novo rispetto alla estensione della ricognizione di tutti i casi di tumori di sospetta origine professionale.
  - monitoraggio attivo svolto sia in maniera diretta dal personale del Registro, sia dai referenti AA.SS.LL.
- ampliamento dell'organico per la estensione dei compiti di ricognizione per tutti i tumori di origine professionale.
- riunioni annuali pubbliche in coordinamento con l'Osservatorio Epidemiologico Regionale per la comunicazione dei dati, invitando i rappresentanti della rete di rilevamento regionale, ed il coordinatore del ReNaM e dell'istituendo Registro Nazionale dei tumori di sospetta origine professionale.
- collaborazione con l'ARPAC per la conclusione della mappatura del rischio amianto in Campania, attraverso il confronto tra la distribuzione geografica dei casi di mesotelioma, dei lavoratori ex esposti da amianto in Campania, con i dati relativi alla distribuzione di allocazioni di siti produttivi di rischio amianto sia di natura professionale che extra professionale, e con il monitoraggio degli abbandoni incontrollati nel territorio regionale di materiali contenenti amianto.
- In particolare in collaborazione con l'ARPAC è prevista la costituzione di una task force di epidemiologia ambientale specificamente mirata ad operare nel campo della oncologia ambientale in relazione alla presenza di ulteriori sorgenti di rischio oncogeno presente nelle matrici ambientali ( Sali di metalli pesanti, diossine, IPA etc.. ).
- riunioni periodiche del coordinamento scientifico
- istituzione di un panel regionale per la definizione diagnostica dei casi dubbi di mesotelioma

**3 Coordinamento scientifico della attività di sorveglianza sanitaria per i lavoratori ex esposti ad amianto in Campania:**

Con D.G.R.C. n. 2133 del 07.12.2007 è stato approvato il programma di sorveglianza sanitaria ex esposti ad amianto che assegna al registro Mesoteliomi della Campania il ruolo di “coordinamento scientifico” delle attività svolte dalle istituende sei Unità Operative Amianto.

Con successivo Decreto Dirigenziale n. 195 del 02.10.2008 dell’AGC 20 è stato approvato lo schema di convenzione tra la suddetta AGC 20 ed il Dipartimento di Medicina Sperimentale della SUN avente ad oggetto “Programma di sorveglianza sanitaria ex esposti ad amianto” che prevede nella premessa che le attività di sorveglianza Sanitaria vanno svolte da specifiche Unità Operative Amianto (UOA) da costituire negli ambiti territoriali delle AA.SS.LL. della regione per l’arruolamento, in appositi registri, dei lavoratori e cittadini ex esposti, il cui coordinamento scientifico è affidato al Registro Regionale Mesoteliomi;

La stessa convenzione assegna al registro Mesoteliomi compiti di coordinamento per la intera gestione dei dati relativi alla coorte degli ex esposti ad amianto in Campania, sia per quanto attiene l’aggiornamento anagrafico della coorte, sia per quanto riguarda la immissione dei dati conseguenti alle attività di sorveglianza sanitaria e la successiva elaborazione statistica.

#### **4 Attività di ricerca finalizzata secondo tre linee direttive:**

Il Registro Mesoteliomi della Campania, al di là dei compiti istituzionalmente previsti dal DPCM 308/2002, ha sempre attivato uno specifico settore di ricerca teso a validare protocolli efficaci di sorveglianza sanitaria degli ex esposti ad amianto, con particolare riferimenti alla individuazione e validazione di tecniche di biomonitoraggio precoce che consentissero una diagnosi quanto più precoce delle malattie correlate alla esposizione ad amianto ( con particolare riferimento ai quadri tumorali ), le uniche in grado di consentire interventi capaci di modificare in senso positivo la storia naturale di queste malattie.




Contestualmente sono in corso studi epidemiologici tesi a valutare la incidenza di malattie correlate alla esposizione a fibre di amianto in coorti di lavoratori potenzialmente esposti alla inalazione di fibre di amianto nel luogo di lavoro.

A queste precedenti attività di ricerca finalizzata nel campo delle patologie correlate alla esposizione ad amianto, dovranno prevedersi iniziative analoghe, nel prossimo triennio, nel più vasto settore dell'insieme dei cancerogeni professionali.

In questo contesto le attività previste per il prossimo triennio sono le seguenti:

##### ***4.1 indagini epidemiologiche sulle coorti di popolazioni esposte al rischio amianto ed al rischio di patologie professionali correlate ad esposizione a cancerogeni professionali***

Si proseguirà nelle indagini epidemiologiche attualmente in corso per quanto riguarda la esposizione a fibre di amianto sulle seguenti coorti di esposti professionali :

-  coorte di ex esposti professionalmente ad amianto dello Stabilimento ETERNIT di Bagnoli;
-  coorte di ex esposti professionalmente ad amianto dello stabilimento Nuova Sacelit di Volla;
-  coorte di ex esposti professionalmente ad amianto dello stabilimento Montefibre di Acerra;

Si procederà inoltre, in collaborazione con l'ARPAC, a completare lo studio di correlazione tra allocazione di manufatti in cemento amianto rilevati nella regione Campania dalla indagine con telerilevamento aereo mediante rilevazione iperspettrale ed incidenza di mesoteliomi su base georeferenziata.

Per quanto riguarda studi epidemiologici relativi alla esposizione professionale a cancerogeni di sospetta origine professionale, con particolare riferimento ai tumori maligni del rinofaringe,

si prospetta una collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità per la costituzione di un gruppo permanente di ricerca epidemiologica sui tumori a sospetta origine professionale.

#### **4.2 *Identificazione di biomarcatori per la diagnosi precoce di biomarcatori precoci per la diagnosi di tumori correlati alla esposizione professionale ad amianto.***

Proseguendo l'attività già intrapresa per la ricerca di biomarcatori per la diagnosi precoce del mesotelioma pleurico, in riferimento alle nuove responsabilità attribuite dall'articolo 244 del D.Lgs 81/08, saranno coordinate attività di ricerca su biomarcatori precoci per la diagnosi del cancro del polmone nella coorte dei lavoratori ex esposti ad amianto nella regione Campania.

La efficacia di una attività di sorveglianza sanitaria è riposta sulla identificazione di biomarcatori precoci in grado di consentire attraverso una attività mirata di monitoraggio biologico dei soggetti con pregressa elevata esposizione ad amianto di porre una diagnosi precoce dei tumori correlati con la esposizione ad amianto ( carcinoma polmonare, cancro del laringe, mesotelioma pleurico, peritoneale ). E' infatti dimostrato come solo una diagnosi precoce dei tumori correlati alla esposizione professionale ad amianto può consentire di applicare specifici protocolli terapeutici multimodali in grado di elevare significativamente la sopravvivenza dei malati e di migliorarne anche la qualità della vita.

In particolare si tratterà di proseguire nelle ricerche già in corso con particolare riferimento alle seguenti tematiche:

- a) identificazione di un set di geni capace di rilevare in maniera precoce sia la tendenza a sviluppare il mesotelioma ed il cancro del polmone in un particolare set di individui predisposti, sia ad identificare in maniera precoce la avvenuta trasformazione neoplastica della cellula normale;
- b) identificazione di biomarcatori serici precoci in grado di consentire la fattibilità di un efficace monitoraggio per le coorti di popolazione con significativa pregressa esposizione ad amianto;
- c) validazione di un protocollo di diagnostica avanzata per immagini che vede nella indagine per TC a spirale a basso dosaggio la frontiera più avanzata di biomonitoraggio precoce strumentale.

##### **4.2.1 *identificazione di un set di geni che identifica in fase precoce la trasformazione della cellula mesoteliale normale in cellula tumorale;***

Questo filone di ricerca prevede l'analisi dei pathways molecolari che inducono la formazione del cancro a partire dalla cellula normale ( cellula del polmone, cellula



mesoteliale ). L'analisi con microarrays potrebbe essere quindi rilevante per identificare i geni che sono in qualche modo coinvolti nella patofisiologia dei tumori amianto correlati.

Questo tipo di studio prevede l'uso di array umani di tipo U133 plus 2.0 che identifica 47.000 trascritti.

In particolare si prevede di approfondire gli studi già in corso sulla trasformazione in mesotelioma della cellula mesoteliale arricchendo la acquisizione di ulteriori campioni di tessuti mesoteliomatosi da parte dei servizi di Chirurgia Toracica Regionali.

#### **4.2.2 Validazione di biomarcatori serici precoci per la diagnosi preclinica dei tumori amianto correlati ( mesotelioma, cancro del polmone ).**

##### **4.2.2.1 Mesotelioma**

###### *Dosaggio mesotelina*

Recenti studi hanno messo in evidenza il possibile utilizzo, come biomarcatore precoce, della SMRP (serum mesothelin-related protein) per identificare i soggetti ex-esposti ad amianto che hanno predisposizione a sviluppare un mesotelioma. Questo, permettendo una diagnosi precoce e quindi un intervento più rapido e mirato, potrebbe prolungare la sopravvivenza media dei malati e, aspetto non meno importante, migliorarne la qualità della vita.

Ai fini diagnostici e per determinarne il grado di affidabilità dei nostri dati, oltre i valori dei biomarcatori, saranno utilizzati altri parametri quali la funzionalità respiratoria, i risultati ottenuti con diagnostica per immagini (TAC spirale) ed infine l'andamento clinico. Il saggio MESOMARK viene effettuato su campioni di siero ed è un saggio immunologico in due fasi. Serve per quantificare la presenza di peptidi solubili correlati alla mesotelina (SMRP) nel siero umano tramite la tecnologia del saggio immunoenzimatico con rilevamento colorimetrico in un formato standard per saggio sandwich con micropiastra ELISA. Vengono utilizzati due anticorpi monoclonali separati (4H3 e OV569); uno per la cattura di SMRP, l'altro per il suo rilevamento che viene eseguito aggiungendo un substrato cromogenico standard che si lega all'anticorpo monoclonale coniugato con HRP. Esiste una relazione diretta fra la quantità di SMRP nel campione e la densità ottica (DO) rilevata dal lettore spettrofotometrico di piastre per microtitolazione.

Il dosaggio di SMRP è ancora a livello sperimentale e presenta alcune limitazioni. Infatti, è possibile che si abbiano dei falsi positivi perché gli anticorpi usati possono reagire con le immunoglobuline del reagente, oppure si possono avere soggetti particolarmente predisposti a questo tipo di interferenza perché esposti al contatto con animali o con siero

derivante da animali. Quindi per una corretta diagnosi è necessario che i risultati siano affiancati da altri test diagnostici.

#### Dosaggio Osteopontina

Un nuovo biomarcatore precoce per la diagnosi di mesotelioma è stato recentemente proposto attraverso il dosaggio di una proteina del sangue chiamata osteopontina, che sembra in grado di indicare precocemente la presenza della malattia.

Studi condotti dall'equipe della Wayne State University di Detroit pubblicati sul *New England Journal of Medicine* hanno evidenziato che livelli elevati di osteopontina, rappresentano un rischio significativo per mesotelioma. Per giungere a questa conclusione i ricercatori hanno analizzato il plasma di 190 persone, una settantina delle quali avevano una malattia non tumorale ma dovuta comunque all'amianto, mentre altre 70 avevano sviluppato un mesotelioma e 45 facevano uso abituale di sigarette, ma senza malattie palesi e senza una storia di esposizione all'amianto. Esaminando le concentrazioni di osteopontina nel sangue, i ricercatori hanno visto che vi era un incremento proporzionale agli anni di esposizione all'amianto. Ma già nelle fasi iniziali della malattia, questa proteina si presenta in quantità superiori di sei volte rispetto a quelle normali.

#### Endocannabinoidi e connessine

Alla data della relazione era in preparazione il disegno di studio sul coinvolgimento del sistema degli endocannabinoidi nella crescita neoplastica mesoteliale da parte della Sezione di fisiologia del Dipartimento di Medicina Sperimentale della SUN. La letteratura più recente conferma che queste sostanze endogene hanno, tra le altre, anche capacità anti-proliferativa.

Il disegno prevede la ricerca dell'espressione del recettore/i per gli endocannabinoidi e dell'enzima in grado di degradare l'anandamide (FAAH), uno dei componenti la famiglia degli endocannabinoidi. Saranno utilizzate tecniche PCR, per valutare l'espressione dei geni in esame, e western blot ed immunocitochimica per caratterizzare e localizzare i prodotti.

Strettamente collegata agli endocannabinoidi pare essere l'espressione di un componente della famiglia delle connessine, in particolare la connessina 43 (Cx43). Tali proteine risultano essere poco espresse in numerosi tumori; nel polmone, per esempio, Cx43 è poco espressa e questo sembra favorire la proliferazione cellulare; nel fegato, si è osservata la

down regolazione di Cx26, 32 e 43, con conseguente alterazione delle giunzioni GAP, perdita dell'adesione e della polarità delle cellule.

L'espressione di Cx43 pare essere regolata dagli endocannabinoidi, quindi ci potrebbe essere un legame fra la capacità a metastatizzare di un tumore ed i livelli di endocannabinoidi (e dei recettori relativi CB1 e CB2). Lo studio sarà effettuato prima su tessuto tumorale ed in un secondo momento su un tessuto periferico, i globuli bianchi, di facile accesso. E' evidente l'importanza di lavorare anche su tessuto periferico nell'ottica di un possibile risultato positivo che possa permettere la messa a punto di un sistema che possa permettere, in sintonia con altri, una diagnosi non solo precoce ma soprattutto certa garantendo quindi una terapia mirata e, forse, più efficace.

#### **4.2.2.2 Cancro del polmone**

Il cancro del polmone rappresenta la causa di morte più frequente dovuta alla esposizione professionale ad amianto, anche se numerosi altri cancerogeni concorrono nella incidenza di questa patologia negli ex esposti ad amianto ( tra l'altro di rilevante importanza vi è la abitudine al fumo di sigaretta che agisce come fattore di rischio con sinergia moltiplicativa nei confronti della esposizione ad amianto ).

Straordinari progressi sono stati realizzati nel campo della diagnosi precoce di questa patologia, anche se risultati definitivi non sono ancora sufficientemente convalidati.

In particolare si svilupperà per la coorte degli ex esposti ad amianto in Campania una valutazione di efficacia dei biomarkers attualmente più interessanti:

- TC spirale a basso dosaggio
- EGFR: Epidermal Growth Factor
- Biomarcatori serici:
  - livelli serici di DNA libero circolante
  - studi di proteomica ( set di bioindicatori ad elevata sensibilità )
- Biomarcatori volatili
  - VOCs in campioni di aria espirata

#### **4.3 Collaborazione con linee di ricerca condivise con il Registro Nazionale dei casi di neoplasia di sospetta origine professionale.**

E' prevista la estensione della collaborazione precedentemente sviluppata con il Registro Nazionale Mesoteliomi ( ReNaM ) dal momento che il Registro Nazionale Mesoteliomi, in

base all'articolo 244 – comma 3 del citato D.Lgs 81/2008, viene ad essere ricompreso come sezione del neo istituito registro nazionale dei casi di neoplasia di sospetta origine professionale secondo il seguente schema:

*3. Presso l'ISPESL e' costituito il registro nazionale dei casi di neoplasia di sospetta origine professionale, con sezioni rispettivamente dedicate:*

- a) ai casi di mesotelioma, sotto la denominazione di Registro nazionale dei mesoteliomi (ReNaM);*
- b) ai casi di neoplasie delle cavità nasali e dei seni paranasali, sotto la denominazione di Registro nazionale dei tumori nasali e sinusali (ReNaTuNS);*
- c) ai casi di neoplasie a più bassa frazione eziologia riguardo alle quali, tuttavia, sulla base dei sistemi di elaborazione ed analisi dei dati di cui al comma 1, siano stati identificati cluster di casi possibilmente rilevanti ovvero eccessi di incidenza ovvero di mortalità di possibile significatività epidemiologica in rapporto a rischi occupazionali.*

Sarà comunque dato seguito alle indagini attualmente in corso con la collaborazione del ReNaM, in particolare nelle seguenti tematiche:

- ✚ Indagine sui casi di mesoteliomi registrati come “Ignoti “
- ✚ Indagine sui mesoteliomi di origine extra pleurica
- ✚ Messa a punto e revisione del questionario ReNaM sulla identificazione dei casi di mesotelioma
- ✚ Elaborazione del III Rapporto ReNaM sulla incidenza dei mesoteliomi in Italia.

**5 Spese programmate per il registro mesoteliomi della Campania per il triennio 2009-2011****TOTALE 300.000 Euro****Spese programmate per il registro mesoteliomi della Campania per il triennio 2008-2011**

spese generali di gestione universitaria	40.358,62
spese generali dipartimento	
bilancio di ateneo	
fondo comune di ateneo	
fondo di solidarietà	
acquisto manutenzione computers	7.400,00
contratto triennale per assegno di ricerca	57.000,00
contratto triennale per assegno di ricerca	57.000,00
contratto triennale per assegno di ricerca	57.000,00
contratto triennale CoCoPro pers tecnico	54.000,00
spese per seminari e convegni	7.000,00
spese per missioni	5.000,00
spese per materiale di consumo ( cancelleria )	10.000,00
spese per il personale	5.241,38

**TOTALE 300.000,00**