



ALLEGATOM alla Dgr n. 1112 del 01 luglio 2014

pag. 1/4

Progetto

ex Accordo Stato-Regioni rep. atti 13/CSR del 20/02/ 2014 per l'utilizzo delle risorse vincolate per la realizzazione degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale del PSN, Anno 2013

1. Regione proponente: Regione del Veneto

2. Titolo del progetto: Tutela della fertilità e della funzione ormonale nelle giovani donne affette da neoplasia o malattie croniche degenerative mediante l'istituzione di biobanche del tessuto ovarico e cellule germinali.

3. Linea progettuale: linea n. 11 Tutela della fertilità e della funzione ormonale nelle giovani donne affette da neoplasia o malattie croniche degenerative mediante l'istituzione di biobanche del tessuto ovarico e cellule germinali.

4. Referente

Dr.ssa Teresa Gasparetto – Dirigente Coordinatore Programma per la Ricerca, l'Innovazione e l'Health Technology Assessment (PRIHTA)
Passaggio Gaudenzio, 1 35122 Padova
Tel. 049 – 8778245 Fax 041 – 2793491
teresa.gasparetto@regione.veneto.it

Area Sanità e Sociale
Palazzo Molin, San Polo 2514, 30125 Venezia
Tel. 041 - 2793457; Fax 041 – 2793491
protocollo.generale@pec.regione.veneto.it

5. Durata del progetto: 12 mesi

6. Aspetti finanziari:

Importo assegnato a valere su quota vincolata FSN 2013: €3.676.407,00

Contesto

Le capacità funzionali dell'ovaio si riducono progressivamente nel tempo, e in una donna su 100 si verifica inspiegabilmente una menopausa precoce prima dei 40 anni (Premature Ovarian Failure). Essendo stato dimostrato che una condizione di ipofertilità compare circa 13 anni prima dell'evento finale della menopausa, si può affermare che una donna su 100 presenta un'alterata fertilità già a 32 anni.

Esistono, inoltre, numerose patologie che possono influenzare la funzione riproduttiva della donna: malattie sistemiche (genetiche, infiammatorie, autoimmunitarie, neoplasie ecc) e patologie che colpiscono specificatamente l'apparato genitale: miomi uterini, cisti ovariche, infezioni pelviche, sindromi aderenziali o malattie croniche infiammatorie come l'endometriosi, tumori.

Malattie croniche infiammatorie

La malattia cronica infiammatoria più diffusa è l'endometriosi e causa infiammazione, aderenze tubo-ovariche o entero-genitali. Essa può potenzialmente svilupparsi in qualsiasi distretto corporeo, ma gli organi più colpiti sono le ovaie (50% dei casi) dove forma cisti delle più svariate dimensioni.

L'endometriosi è una malattia cronica recidivante: causando dolori, interferisce con la vita di coppia e può richiedere nel corso della vita molteplici interventi chirurgici. Le pazienti che si sottopongono a trattamento chirurgico per cisti endometriosiche mono o bilaterali vengono informate del potenziale rischio di andare incontro a una Premature Ovarian Failure (stimata nell'ordine del 2% nelle donne con malattia di entrambe

le ovaie).

Il Tumore

Quanto è diffuso

In Italia il tumore dell'ovaio colpisce circa 4.490 donne ogni anno, secondo le stime 2012 del Registro Tumori. È al nono posto tra le forme tumorali, e costituisce il 2,9% di tutte le diagnosi di tumore. In Europa rappresenta il 5% di tutti i tumori femminili. È più frequente nella popolazione caucasica, nei Paesi dell'Europa nord occidentale e negli USA, assai meno frequente nei Paesi asiatici, africani, sudamericani. In Veneto, secondo il Registro Tumori del Veneto, si stimano per l'anno 2012 n. 414 nuovi casi.

Prevenzione

Non esistono al momento programmi di screening scientificamente affidabili per la prevenzione del tumore dell'ovaio. Ciononostante alcuni studi hanno dimostrato che una visita annuale dal ginecologo che esegue la palpazione bimanuale dell'ovaio e l'ecografia transvaginale di controllo possono facilitare una diagnosi precoce.

Trattamenti

Chemioterapia e/o radioterapia sono spesso la strada percorsa da donne colpite da tumore: entrambi questi trattamenti possono limitare o interrompere la funzionalità ovarica, con il conseguente arresto dello sviluppo dei follicoli, le piccole strutture prodotte proprio dalle ovaie, all'interno delle quali sono contenute le cellule uovo nei vari stadi di maturazione. Questo causa sterilità nelle bambine e perdita della fertilità e menopausa precoce nella donna adulta.

Per tale motivo, prima dell'inizio di queste terapie, è consigliabile mettere in atto strategie conservative, in grado di preservare la capacità di procreare e permettere alla donna, quando sarà guarita dal tumore, di generare figli. Il trattamento più consolidato nelle donne è il congelamento degli embrioni, che consiste nella conservazione di embrioni ottenuti attraverso metodiche di procreazione assistita (PMA), a partire da ovociti (cellule uovo mature) e spermatozoi della coppia. Questa soluzione, però, non può essere applicata nelle giovani donne che non hanno un compagno o un marito (la donazione di spermatozoi da membri esterni alla coppia è vietata in Italia) e in quelle che non possono essere sottoposte a stimolazione ormonale. La stimolazione ormonale è un trattamento che spesso viene effettuato nelle donne che sono sottoposte a PMA: consiste nell'assunzione di ormoni che stimolano la maturazione di più follicoli in modo che rilascino più ovuli. Questa soluzione è volta ad aumentare le probabilità della fecondazione da parte degli spermatozoi. Essa non può essere praticata nelle donne che sono affette da tumori che risentono della somministrazione di ormoni e in quelle che devono cominciare subito il trattamento oncologico (non c'è tempo per procedere con la stimolazione ormonale). Per queste donne e per le pazienti in età prepuberale (prima della pubertà), che ancora non producono ovociti maturi, sono state definite o si stanno definendo terapie innovative, alternative al congelamento degli embrioni, che si basano sul congelamento di campioni del tessuto ovarico.

La sfida del sistema sanitario nazionale (SSN)

Sia nelle malattie croniche infiammatorie sia nei tumori ovarici è assolutamente necessario poter garantire e preservare la fertilità delle bambine e delle giovani donne che devono sottoporsi ai trattamenti chirurgici e/o oncologici.

Il SSN individua come prioritario l'istituzione di biobanche finalizzate al prelievo e tessuto ovarico, prima dell'inizio delle cure, e la conservazione di una porzione dell'ovaio denominata "corticale ovarica", (che contiene un gran numero di follicoli quiescenti e molto resistenti alle esterne sollecitazioni "ambientali").

Il tessuto conservato in azoto liquido a - 196°C fino a quando la paziente non è in grado di sottoporsi al reimpianto o comunque in genere alla completa remissione della malattia neoplastica e dopo due anni dall'inizio della terapia oncologica, rappresenta una preziosa opportunità di autotrapianto: una volta reimpiantato, il tessuto ovarico riprende l'attività ormonale e i follicoli rispondendo alle stimolazioni ormonali fisiologiche e gli ovuli in essi contenuti seguono il processo naturale di maturazione.

Orientamento della Regione Veneto nel contesto di sfida del SSN

Sulla base della propria esperienza, la Regione Veneto attribuisce da sempre particolare importanza alla strutturazione di biobanche di livello e alla creazione di reti all'interno del proprio territorio.

Esempi di tale volontà sono:

- Con deliberazione n. 3948 del 15/12/2000, la Regione Veneto fondava il Centro Regionale per i

Trapianti, ora Coordinamento Regionale per i Trapianti del Veneto, la Giunta Regionale istituiva la Banca Regionale dei Tessuti, strutturata in forma di rete ed articolata su due sedi funzionalmente differenziate, una situata presso la Azienda Ulss n. 9 di Treviso, dedicata al coordinamento generale di rete e alla selezione, raccolta, conservazione e distribuzione di homograft cardiaci, segmenti vascolari, membrana amniotica e tessuto osseo prelevato da donatore cadavere e vivente, ed una situata presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, dedicata prevalentemente alla selezione, raccolta, conservazione e distribuzione della cute. Entrambe sono state inserite nel programma triennale di sviluppo della Medicina Rigenerativa, approvato dalla Giunta Regionale con DGRV 931 del 07 aprile 2009.

- Con Decreto del Segretario Regionale n. 147 del 29/11/2013, la Regione Veneto, istituisce una commissione di coordinamento per valutazione e organizzazione degli standard di una rete di biobanche dedicate alla ricerca.
- Con Delibera n. 2980 del 28/12/2012 la Regione Veneto, finanzia un progetto di Ricerca Sanitaria Finalizzata denominato "Progetto pilota per la creazione di una rete di biobanche venete a scopo di ricerca". Il progetto in questo momento nella sua fase esecutiva, coinvolge quattro biobanche: Banca dei Tessuti di Treviso, Banca dei Tessuti di Verona, Banca dei tessuti tumorali di Padova e Banca dei tessuti Oncologici di Verona hanno lo scopo di armonizzare una gestione comune dei tessuti e dei dati clinici, reperire, prelevare, trattare, conservare e distribuire tessuti omologhi per utilizzo di ricerca, promuovere e sviluppare la donazione dei tessuti, incentivare studi e ricerche in Italia e all'estero, curare lo sviluppo di altre realtà di biobanking, formazione e aggiornamento del personale sanitario impiegato nel settore del prelievo e conservazione.

Obiettivi

Con questo progetto, tramite la stretta collaborazione tra biobanche esistenti sul territorio della Regione Veneto, si propone un modello d'interazione ed organizzazione regionale finalizzato alla creazione di una biobanca integrata del tessuto ovarico e cellule germinali.

Generali

- a) Individuare la/le ile biobanche di riferimento e adeguare le banche di riferimento per la conservazione dei tessuti ovarici secondo standard di riferimento nazionale e internazionale.
- b) Collegare le Biobanche Venete tessuto ovarico con le altre banche esistenti nel territorio italiano, al fine di coordinare la distribuzione di tessuti, oltre che il territorio di distribuzione della singola banca, per rispondere in modo rapido ed efficace alle richieste degli utilizzatori. Questo consorzio, che vedrà coinvolte principalmente le regioni sede delle banche nazionali (Lazio, Lombardia, Emilia-Romagna, Veneto, ecc.), garantirà un vantaggio caratteristiche di sicurezza e di qualità del tessuto prelevato e conservato. Creazione di un database.
- c) Realizzare attività di informazione, comunicazione e sensibilizzazione sul territorio, dirette agli utilizzatori al fine di incentivare l'opportunità di scelta e tutela della fertilità.
- d) Ridefinire, a livello regionale, il sistema organizzativo delle banche dei Tessuti del Veneto orientato verso un modello più flessibile d'interazione, che potenzi lo sviluppo di competenze specifiche, al servizio, nell'ottica di rete, di tutto il territorio regionale.

Specifici

- a) Le banche, incrementeranno la conservazione dei tessuti e il loro utilizzo e reimpianto mediante collaborazione con centri selezionati e adeguati di fecondazione assistita.
- b) Creazione di un repository informatico, a livello regionale, da collegare con il livello nazionale, in

modo da creare una rete adeguata di supporto tra le biobanche.

- c) Partecipazione delle banche ai convegni/seminari Regionali per diffondere la conoscenza di queste opportunità e incrementarne l'uso. Si auspica la realizzazione di materiale informativo da distribuire durante i convegni e tramite le attività di informazione.
- d) Implementazione di un modello che offra una maggiore flessibilità operativa alle Banche dei Tessuti del Veneto (Treviso e Verona).

Descrizione del Progetto

La Regione del Veneto ha creato una rete di strutture operanti in sinergia tra loro e, con DGRV n. 931 del 07/04/2009, la Giunta Regionale ha approvato il "Programma di sviluppo della medicina rigenerativa per il triennio 2009-2011"; tale Programma ha esplicitato i filoni di ricerca e gli afferenti gruppi di ricerca, nonché le strutture in materia di medicina rigenerativa e biobanche in cui la Regione Veneto ha investito nel triennio considerato, che sarà la base per la programmazione 2012 - 2015.

Il progetto si propone di incrementare l'attività di biobanking e conservazione e re-impianto dei tessuti ovarici.

Fasi e tempi delle azioni previste (Cronogramma)

Attività	Mesi			
	3	6	9	12
Attività 1				
Attività di informazione, comunicazione e sensibilizzazione				
<ul style="list-style-type: none"> • Partecipazione delle banche a convegni regionali di sensibilizzazione. • Realizzazione e distribuzione di materiale informativo. • Promozione da parte di parti terze del corretto utilizzo dei tessuti. 		x	x	x
Attività 2				
Incremento della produzione di tessuti lavorati ottenuti da donazioni di osso italiano				
<ul style="list-style-type: none"> • Incremento attività di prelievo e conservazione • Progettazione e/o inizio adeguamento tecnologico delle biobanche. 	x	x	x	x
Attività 3				
Progettazione del consorzio	x	x		
Attività 4				
Incremento attività di collaborazione tra biobanche centri chirurgici- oncologici e centri di fecondazione assistita	x	x	x	x
Attività 5				
Costruzione di un repository informatico	x	x		
Attività 6				
Avvio dell'utilizzo del repository informatico		x	x	x

Indicatori

Indicatori di struttura: adeguamenti strutturali, qualificazione del personale.

Indicatori di processo: numero di campioni conservati e re-impiantati.

Risultati attesi

1. incremento attività di conservazione.
2. progettazione e/o inizio collaborazioni con centri chirurgici-oncologici e di fecondazione assistita.
3. Creazione di un database regionale.
4. Identificazione di un modello di rete regionale, esportabile in seguito anche a livello nazionale.

Indicatori di risultato: numero di campioni re-impiantati.