Decreto Dirigenziale n. 99 del 22/11/2016

DIPARTIMENTO 54 - Dipartimento dell'Istruzione, della Ricerca, del Lavoro, delle Politiche Culturali e delle Politiche Sociali

Direzione Generale 10 - Università, Ricerca e Innovazione

Oggetto dell'Atto:

LR 5/02 Annualità 2008. Dip. Medicina Sperimentale della Seconda Università degli studi di Napoli

- Liquidazione anticipo pari al 25% del finanziamento concesso con decreto dirigenziale n. 59/13.

Responsabile Scientifico prof.ssa Piegari Elena

IL DIRIGENTE

PREMESSO

a) che ai sensi della L.R. n. 5/2002 la Regione finanzia interventi in materia di ricerca scientifica attraverso programmi triennali, articolati in piani annuali attuativi;

b) -che con deliberazione di Giunta Regionale n. 1128 del 04.07.08 è stato approvato il Programma in materia di Ricerca Scientifica valido per il triennio 2008/2010;

c) -che la Giunta Regionale nella seduta del 31.12.08 ha approvato il Piano Annuale di Attuazione per l'annualità 2008;

d) -che con Decreto n.538 del 31.12.08 del Coordinatore dell'A.G.C. Ricerca Scientifica è stato approvato l'Avviso per la selezione dei progetti di Ricerca Scientifica da ammettere a finanziamento regionale per l'annualità 2008;

e) -che, con Delibera di G.R. n. 595 del 20/12/2013 è stata riscritta in bilancio per l'esercizio finanziario 2013 ai sensi dell'art. 29 comma 4 lett. D) della L.R. n. 7/2002 la somma di € 2.000.000,00 sul capitolo 252 Missione 4, Programma 4, Titolo 2, Macroaggregato 2002, IV livello del piano dei conti 2.02.01.05.000 COFOG 09,04 Codice identificativo transazioni UE 8, SIOPE 2.02.03, Ricorrenti 4, Perimetro Sanità 3;

f) che con decreto dirigenziale n. 59 del 23.12.2013 della Direzione Generale Ricerca Scientifica è stata approvata la graduatoria dei progetti presentati ai sensi dell'anzidetta legge;

g) che con il medesimo decreto dirigenziale n. 59 del 23.12.13 è stato impegnato l'importo di € 2.000.000,00 sul capitolo 252 del bilancio 2013;

h) che è necessario ammettere i progetti annualità 2008 a finanziamento;

i) che tra i progetti è compreso quello denominato "Nuove strategie terapeutiche per ridurre o prevenire la cardiotossicità della doxorubicina" Responsabile Scientifico prof.ssa Piegari Elena presentato dal Dip. Medicina Sperimentale della Seconda Università degli studi di Napoli, per il quale il contributo deliberato è pari a € 15.000,00;

CONSIDERATO

a. che con note acquisite agli atti del Direzione Generale Ricerca Scientifica il Beneficiario, tramite PEC, ha accettato il finanziamento e trasmesso l'atto d'obbligo;

b. che la Seconda Università degli studi di Napoli ha comunicato il codice di tesoreria 0147393 su cui effettuare la liquidazione;

RITENUTO

a. di dover ammettere al cofinanziamento e liquidare la somma di € 3.750,00 come anticipo del 25% del finanziamento concesso in favore del Dip. Medicina Sperimentale della Seconda Università degli studi di Napoli, per la realizzazione del progetto in parola;

b. di far gravare l'onere conseguente la spesa sul Cap. 252 del Bilancio 2016, nei limiti dell'impegno assunto con il richiamato decreto dirigenziale n. 59 del 23.12.2013;

VISTO

a. la D.G.R. n. 3466 del 03/06/2000;

b. la L.R. n. 5 del 28/03/2002;

c. la L.R. n. 7 del 30/04/2002;

d. la D.G.R. n. 1156 del 16/09/2005;

e. la D.G.R. n. 1926 del 09/11/2007;

f. il decreto dirigenziale n. 247 del 05.09.2014 del Direttore Generale per l'Università, la Ricerca e l'Innovazione (Riconoscimento delle attribuzioni di competenza nell'ambito della Direzione Generale per l'Università, la Ricerca e l'Innovazione);

g. la L.R. 1/2015 di approvazione del bilancio di previsione per il triennio 2015-2017;

h. la deliberazione di Giunta Regionale n. 47 del 9/0272015 di approvazione del Bilancio gestionale 2015-2017;

i. la D.G.R 173 del 03/04/2015;

Alla stregua dell'istruttoria compiuta dagli uffici della Direzione Generale per l'Università, la Ricerca e l'Innovazione nonché dell'espressa dichiarazione di regolarità della stessa resa dal Dirigente della U.O.D. 03 Ricerca Scientifica – Reti di Competenza

D E C R E T A

per le motivazioni di cui in narrativa e che qui si intendono per ripetute e trascritte:

a. di ammettere a finanziamento il progetto “Nuove strategie terapeutiche per ridurre o prevenire la cardiotossicità della doxorubicina” CUP B64G14000280002 e di liquidare in favore del Dip. Medicina Sperimentale della Seconda Università degli studi di Napoli, - C.F./P. IVA 02044190615 Codice di Tesoreria 0147393 la somma di € 3.750,00;

b. di far gravare l’onere conseguente la spesa, nei limiti dell’impegno assunto con il richiamato decreto dirigenziale n. 59 del 23.12.2013, e con i seguenti riferimenti introdotti dal Dlg. 118/2011;

Capitolo	Missione	Programma	Titolo	Macroaggregato	V livello piano dei conti	SIOPE codice bilancio	COFOG	Codice Gestionale SIOPE	Codice UE	ricorrenti	Perimetro Sanità
252	4	4	2	202	2.02.01.05.001	2.02.03	09.04	2244	8	4	3

c. di autorizzare la Direzione Generale per le Risorse Finanziarie, ad emettere apposito titolo di spesa accreditando l’importo di € 3.750,00 al Beneficiario sopra descritto, avendo cura di indicare, nel mandato di pagamento, il nome del Dip. Medicina Sperimentale della Seconda Università degli studi di Napoli, e il titolo del progetto “Nuove strategie terapeutiche per ridurre o prevenire la cardiotossicità della doxorubicina”;

d. di disporre - ai sensi del D.Lgs. 33/2013 - artt. 26 e 27 - che il presente atto di concessione nonché il link al progetto ammesso al cofinanziamento, vengano pubblicati nella sezione “Sovvenzioni, contributi, sussidi, vantaggi economici” dell’area «Amministrazione trasparente» del portale della Regione Campania www.regione.campania.it e nella apposita sezione ivi dedicata alla Società dell’Informazione www.innovazione.regione.campania.it;

e. di inviare il presente provvedimento alla UOD 55.13.4 – Gestione delle spese regionali;

f. di trasmettere all’UDCP per la pubblicazione sul BURC e sul portale ai sensi del D.Lgs. n.33/2013.

dott.ssa Raffaella Farina

Giunta Regionale della Campania

ALLEGATO BENEFICIARI

DIPARTIMENTO **Dipartimento Istr., Ric., Lav., Politiche Cult. e Soc.**

CAPO DIPARTIMENTO **Dott. Oddati**

DIRETTORE GENERALE **Avv. Uccello Silvio**

DIRIGENTE UOD Dott.ssa Raffaella Farina

RESP. DI PROCEDIMENTO/MISURA

DIPART.	54	DIR.GEN.	10

OGGETTO

LR 5/02 Annualita' 2008. Dip. Medicina Sperimentale della Seconda Universita' degli studi di Napoli - Liquidazione anticipo pari al 25% del finanziamento concesso con decreto dirigenziale n. 59/13. Responsabile Scientifico prof.ssa Piegari Elena

fonte: http://burc.regione.campania.it

Giunta Regionale della Campania

Nominativo	C.F./ P.Iva	Codice MONIT	Indirizzo	Comune	LORDO	RITENUTA
SUN DPT. MEDICINA SPERIMENTALE	02044190615		VIA COSTANTINOPOLI	NAPOLI	3.750,00	,00

TOTALI	**3.750,00**	**,00**

Nominativo	Modalità di Pagamento	Esercizio e Capitolo di Spesa	
SUN DPT. MEDICINA SPERIMENTALE	***Girofondo - Conto Tesoreria : 0147393, Spec. di pag. : tesoreria, Annotazioni : CODICE TESORERIA 0147393***	**2016**	**252**

Il Responsabile

fonte: http://burc.regione.campania.it

Giunta Regionale della Campania

ALLEGATO DATI CONTABILI

DIPARTIMENTO **Dipartimento Istr., Ric., Lav., Politiche Cult. e Soc.**

CAPO DIPARTIMENTO **Dott. Oddati**

DIRETTORE GENERALE **Avv. Uccello Silvio**

DIRIGENTE U.O.D. Dott.ssa Raffaella Farina

RESP. DI PROCEDIMENTO/MISURA

Dipart.	54	Dir. Gen.	10

OGGETTO

LR 5/02 Annualita' 2008. Dip. Medicina Sperimentale della Seconda Universita' degli studi di Napoli - Liquidazione anticipo pari al 25% del finanziamento concesso con decreto dirigenziale n. 59/13. Responsabile Scientifico prof.ssa Piegari Elena

fonte: http://burc.regione.campania.it

Giunta Regionale della Campania

Eserc.	Cap.	Tit.	Missione	Progr.	M.Aggr.	P. Conti	Cofog	SIOPE B.	SIOPE G.	Cod. UE	IMPORTO	RITENUTA
2016	252	2	4	4	202	2.02.01.05.000	09.4	2.02.03	0	8	3.750,00	,00

TOTALE	3.750,00	,00

Impegno di Riferimento

Esercizio	Capitolo	Numero
2013	-	59

Il Responsabile

fonte: http://burc.regione.campania.it

4.1 – Abstract progetto di ricerca

La doxorubicina (DOXO), un antineoplastico appartenente alla classe delle antracicline, è utilizzata da sola o in politerapia nella cura dei tumori solidi ed ematopoietici. Tuttavia, il suo impiego è fortemente limitato dall'alta incidenza di complicanze cardiovascolari, che possono evolvere, con il tempo, verso lo scompenso cardiaco (1). Data la vastità del fenomeno, il monitoraggio cardiologico del paziente rappresenta una componente essenziale delle linee guida del trattamento antitumorale con antracicline. Numerosi farmaci sono stati utilizzati per ridurre la cardiotossicità indotta dalla DOXO, ma nessuno di essi si è rivelato sufficientemente efficace da essere utilizzato nei protocolli di routine (2). A tutt'oggi, l'unico approccio valido per l'insufficienza cardiaca resta il trapianto d'organo, che comunque non è scevro da problemi, tra i quali la carenza di donatori. Rimane, quindi, ancora attuale la necessità di trovare una strategia che riduca o impedisca l'insorgenza degli effetti collaterali cardiotossici successivi a terapia antineoplastica con DOXO.

Pochi studi hanno focalizzato l'attenzione sugli effetti della DOXO su cellule che non fossero cardiomiociti, quali le cellule endoteliali, quelle muscolari lisce, i fibroblasti e le Cellule Progenitrici Cardiache (CPC). Quest'ultime, in particolare, sono una popolazione di cellule primitive clonogeniche, multipotenti, capaci di auto-rinnovarsi, responsabili dell'omeostasi cellulare cardiaca e localizzate nel cuore adulto, definibile a tutti gli effetti un organo self-renewing (3). Il ruolo di tale popolazione cellulare, nella risposta miocardica a differenti stimoli patologici, è stata documentata sia nell'uomo che in modelli animali, suggerendo che le CPC possano rappresentare un potenziale target fisiopatologico nelle patologie cardiache (4,5). L'ipotesi emergente è che gli effetti tossici delle antracicline potrebbero essere attribuibili alle cellule più sensibili del tessuto cardiaco, rappresentate dalla popolazione di CPC.

In un nostro studio precedente (6) abbiamo dimostrato che le CPC vanno incontro ad invecchiamento precoce, perdita della capacità replicativa e morte, effetti che favoriscono l'insorgenza di cardiomiopatia e scompenso cardiaco. La morte dei miociti, quindi, rappresenterebbe un evento secondario legato alla progressione della patologia. Questi fenomeni potrebbero spiegare l'incidenza relativamente alta e ritardata di complicanze cardiache nei pazienti pediatrici trattati per tumore. La capacità degli agenti anti-tumorali di alterare l'efficienza delle cellule staminali nel sostituire i cardiomiociti danneggiati diventa quindi il fattore determinante dell'insorgenza e sviluppo della tossicità cardiovascolare. Pertanto, nuovi approcci terapeutici dovranno essere finalizzati a preservare o a reintegrare il pool intracardiaco di CPC per favorire un'appropriata risposta miocardica nella riparazione tissutale.

Se si ipotizza che la protezione delle CPC possa prevenire la cardiomiopatia indotta da DOXO, è necessario effettuare studi dettagliati sul loro metabolismo. Non è noto, se gli effetti della DOXO sulle CPC siano analoghi a quelli riscontrati sui cardiomiociti adulti differenziati o su altre cellule con proprietà staminali, come le cellule cancerose. L'obiettivo di tale progetto, pertanto, sarà quello di analizzare eventuali differenze tra i pathway coinvolti nei meccanismi di tossicità indotti dalla DOXO in CPC ed in cellule tumorali, allo scopo di individuare nuovi target terapeutici che permettano di preservare il pool di CPC mantenendo inalterata l'efficacia terapeutica dell'antitumorale. Mediante esperimenti in vitro, saranno confrontati gli effetti della DOXO su CPC umane (hCPC) isolate da frammenti di miocardio e cellule di adenocarcinoma mammario (MCF-7). Poiché è noto che le antracicline determinano la formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) mediante vari meccanismi, quali reazioni redox, formazione di complessi con il ferro ed effetti caotropici nei mitocondri. Un aumento dello stress ossidativo, conseguente alla somministrazione di DOXO, associato ad una diminuzione dei livelli di antiossidanti endogeni, potrebbe comportare una serie di alterazioni morfo-funzionali, analogamente a quanto osservato su CPC di ratto. Sulla base di quanto detto saranno, valutati gli effetti del carvedilolo, un beta-bloccante non selettivo dotato di proprietà antiossidanti (7), nel ridurre o prevenire la tossicità indotta da DOXO. Un'altra strategia terapeutica che sarà esaminata, in un modello di cardiomiopatia indotta da DOXO, è la terapia cellulare con hCPC.

Bibliografia

1. Singal PK, Iliskovic N. Doxorubicin-induced cardiomyopathy. N Engl J Med. 1998; 339: 900-5.

2. Minotti G, et al. Anthracyclines: molecular advances and pharmacologic developments in antitumor activity and cardiotoxicity. Pharmacol Rev. 2004; 56: 185-229.

3. Beltrami AP, et al. Adult cardiac stem cells are multipotent and support myocardial regeneration. Cell. 2003; 114: 763-76.

4. Chimenti C, et al. Senescence and death of primitive cells and myocytes lead to premature cardiac aging and heart failure. Circ. Res. 2003; 93:604-13

5. Rota M, et al. Diabetes promotes cardiac stem cell aging and heart failure, which are prevented by deletion for the p66shc gene. Cir. Res. 2006; 99: 42-52

6. Piegari E, et al. Anthracycline cardiomyopathy is mediated by depletion of the cardiac stem cell pool and is rescued by restoration of progenitor cell function, submitted.

7. Kalay N, et al. Protective effects of carvedilol against anthracycline-induced cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2006; 48: 2258-62.