

CONTRATTO DI CONSULENZA DIAGNOSTICA E RICERCA

TRA

L'Azienda USL Latina, con sede in Latina, V.le P.L. Nervi, snc, Pal. G2 C.F./P.IVA 01684950593 Rappresentata dal Commissario Straordinario Dr. Giorgio Casati, nato a Broni (PV), il 20.04.1961, domiciliato per la carica nella sede dell'Azienda ed a ciò legittimato e da qui in avanti denominata l'Azienda;

E

Il Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università degli Studi di Roma con sede e domicilio fiscale in Via Montpellier, 1, 00133 Roma, C.F./P.IVA 02133971008, legalmente rappresentato dal Direttore Prof. Leonardo Palombi, nato a Roma il 28/04/1954 e residente in Via manara, 32 autorizzato in data dal Consiglio di Dipartimento a sottoscrivere il presente atto e da qui in avanti denominato il Dipartimento.

PREMESSO

Che l'Azienda ha richiesto di avvalersi delle strutture dell'Università quale struttura specializzata di diritto pubblico per l'effettuazione delle seguenti attività: Diagnostica di laboratorio oncoematologico.

Che l'Azienda affida all'Università – Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Sezione di Ematologia – Prof. Francesco Lo Coco, che accetta un incarico di consulenza relativo all'espletamento di esami speciali (analisi genético-molecolari delle leucemie e delle sindromi mieloproliferative e mielodisplastiche).

Che l'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" – Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione si è dichiarata disponibile ad effettuare le prestazioni di cui sopra, le quali sono regolate dall'art. 66 del D.P.R. 382/80, individuando a tal fine, quale struttura interna dotata delle necessarie competenze, la Cattedra di Ematologia del Dipartimento stesso.

TUTTO CIO' PREMESSO
CONVENGONO E STIPULANO QUANTO SEGUE

ART. 1 OGGETTO DEL CONTRATTO

Il Commissario Straordinario dell'Azienda affida all'Università "Tor Vergata", Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Cattedra di Ematologia, che accetta un servizio di consulenza.

ART. 2 PROGRAMMA DELLE ATTIVITA'

Il programma della consulenza, concordata tra le parti contraenti, è articolato in una serie di attività descritte nell'allegato tecnico che costituisce parte integrante del presente accordo – nel quale, fra l'altro, vengono riportati gli obiettivi che si intendono perseguire.

Nel corso dello svolgimento dei lavori, in relazione all'evoluzione degli stessi, potranno essere concordati tra i Responsabili scientifici del contratto aggiornamenti alla pianificazione dettagliata dell'attività, sempre nei limiti del programma di consulenza.

ART. 3 DURATA E LUOGO DI ESECUZIONE

Le attività oggetto del presente contratto avranno la durata di due anni a partire dalla data di sottoscrizione. Le attività relative all'oggetto del presente contratto saranno svolte presso la cattedra di Ematologia del Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione.

L'Università si avvarrà delle strutture e del personale tecnico disponibili presso la Cattedra di Ematologia.

ART. 4 COSTI RELATIVI ALLE ATTIVITA'

L'ammontare dei costi a carico dell'Azienda per l'esecuzione delle attività oggetto del presente contratto, verrà stabilito sulla base del tariffario riportato all'art.2 dell'allegato tecnico.

ART. 5 LIQUIDAZIONE CONSULENZE

L'Azienda si impegna a liquidare trimestralmente il relativo importo entro sessanta giorni dalla data di emissione della fattura, mediante accredito su C/C indicato dal Policlinico Tor Vergata.

ART. 6 - CONDIZIONI GENERALI

Ciascun contraente provvederà alla copertura assicurativa del proprio personale che, in virtù del presente contratto, potrà frequentare la sede di esecuzione dei lavori. Il personale dell'Azienda, o altro da esso delegato, che si rechi presso

l'Università per assistere ai lavori relativi al presente contratto, è tenuto a uniformarsi ai regolamenti disciplinari e di sicurezza in vigore nei laboratori dell'Università.

ART.7 RESPONSABILI SCIENTIFICI

I Responsabili Scientifici designati dalle parti per la gestione del presente contratto sono:

- Per l'Azienda Prof. Giuseppe Cimino
- Per l'Università il Prof. Francesco Lo Coco e Prof.ssa Maria Teresa Voso

ART. 8 RISOLUZIONE

E' espressamente convenuto che il presente contratto si risolve su dichiarazioni di una delle due parti qualora lo svolgimento delle attività inerenti la ricerca non avvenga in maniera soddisfacente per il raggiungimento degli obiettivi della consulenza.

Nel caso di risoluzione anticipata del rapporto, l'Azienda corrisponderà all'Università l'importo delle spese sostenute e/o impegnate, in base al contratto, fino al momento della risoluzione.

ART. 9 FORO

In caso di controversia nell'interpretazione e/o esecuzione del presente contratto, è competente il foro di Roma.

ART. 10 TRATTAMENTO DEI DATI

In relazione al trattamento dei dati in ambito sanitario ai sensi del D.Lgs 196/2003 le parti, ciascuna per quanto di competenza, adottano tutte le misure necessarie od opportune al fine di rendere il trattamento dei medesimi dati conforme alle vigenti normative in materia.

ART. 12 ONERI FISCALI

Il presente contratto è soggetto a registrazione in caso d'uso ai sensi degli artt. 5, 6, 39 e 40 del DPR 131 del 26.04.1986.

Le spese di bollo e dell'eventuale registrazione sono a carico dell'Azienda.

Letto approvato e sottoscritto

Roma,

PER L'UNIVERSITA' DEGLI STUDI
DI ROMA "TOR VERGATA
Prof. Leonardo Palombi

PER L'AZIENDA
IL COMMISSARIO STRAORDINARIO
Dr. Giorgio Casati

ALLEGATO TECNICO

ART. 1 OBIETTIVI ED ATTIVITA'

L'Azienda USL Latina ha richiesto di avvalersi del Laboratorio di Oncoematologia, diretto dal Prof. Francesco Lo Coco - Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università Tor Vergata quale struttura specializzata per la diagnostica delle alterazioni genetico-molecolari delle leucemie e sindromi mieloproliferative e mielodisplastiche.

Sulla base dei progressi scientifici e tecnologici per l'adeguato inquadramento diagnostico dei singoli casi, si rende infatti frequentemente necessaria l'applicazione di metodi di studio e di ricerca sofisticati eseguibili attualmente nei laboratori dell'Università da personale particolarmente specializzato, come peraltro riportato nelle recenti linee guida pubblicate sulle più importanti riviste internazionali (vedi note bibliografiche).

Il personale della Cattedra di Ematologia avrà la responsabilità scientifica e professionale delle suddette attività diagnostiche e provvederà alla refertazione su carta intestata della struttura universitaria. Inoltre, l'attività di consulenza avrà come obiettivo l'implementazione di una collaborazione scientifica già in atto tra i due contraenti.

ART. 2 PRESTAZIONI E TARIFFE

Il Dipartimento si impegna ad eseguire in forma diretta per conto dell'Azienda le prestazioni di analisi richieste da quest'ultima, comprese nel vigente nomenclatore della Regione Lazio.

L'Azienda, a fronte delle analisi effettuate corrisponderà all'Università l'importo corrispondente alla tariffa prevista dal predetto nomenclatore tariffario, al netto di uno sconto del 10%.

Per le prestazioni eventualmente non elencate specificamente nel nomenclatore, l'importo da corrispondere sarà quello previsto dal tariffario in uso presso l'Università, al netto di uno sconto del 10%.

L'Azienda si assume i costi del trasporto e si impegna ad osservare la normativa vigente in materia di imballaggio dei campioni biologici per il loro trasporto.

ART. 3 RACCOLTA, CONSERVAZIONE ED INVIO DEGLI ESAMI

I campioni devono essere raccolti secondo le modalità sotto specificate:

- Prelievo di midollo osseo per biologia molecolare (3-4 ml in provette con doppia quantità di NaCitrato)
- Prelievo di sangue periferico per biologia molecolare (10-20 ml in provette con doppia quantità di NaCitrato)
- Prelievo di midollo osseo per citogenetica (3-4 ml in provette con eparina o, se possibile in terreno di coltura)

Ogni esame deve essere corredato da apposita richiesta dell'esame stesso; in tale richiesta debbono essere inseriti i dati del paziente (nome, cognome, e data di nascita), la natura del materiale inviato, le notizie cliniche, il nome del medico richiedente, il timbro e la sua firma. Alla presente, viene allegato un fac-simile delle richieste da compilare e degli esami disponibili.

I campioni possono essere inviati dal Lunedì al Venerdì, dalle ore 8:30 alle ore 13:00, previo appuntamento telefonico (tel. 0620903800-8347, fax 0620903800).

I campioni devono essere inviati all'attenzione del Prof. F. Lo Coco, Laboratorio di Diagnostica Integrata Oncoematologica, Policlinico Tor Vergata, V.le Oxford, 81 (piano -1), 00133 Roma.

Presso lo stesso laboratorio saranno ritirati i referti in originale. Sarà cura del laboratorio inviare le risposte più urgenti.

Note Bibliografiche

- **Assessment of Minimal Residual Disease in Standard-Risk AML.**
Ivey A, Hills RK, Simpson MA, Jovanovic JV, Gilkes A, Grech A, Patel Y, Bhudia N, Farah H, Mason J, Wall K, Akiki S, Griffiths M, Solomon E, McCaughan F, Linch DC, Gale RE, Vyas P, Freeman SD, Russell N, Burnett AK, Grimwade D; UK National Cancer Research Institute AML Working Group.
N Engl J Med. 2016 Feb 4;374(5):422-433. Epub 2016 Jan 20.
- **Molecular landscape of acute myeloid leukemia in younger adults and its clinical relevance.**
Grimwade D, Ivey A, Huntly BJ.
Blood. 2016 Jan 7;127(1):29-41.
- **An overview on CALR and CSF3R mutations and a proposal for revision of WHO diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms.**
Tefferi A, Thiele J, Vannucchi AM, Barbui T.
Leukemia. 2014 Jul;28(7):1407-13
- **Current pre-clinical and clinical advances in the BCR-ABL1-positive and -negative chronic myeloproliferative neoplasms.**
Mughal TI, Vannucchi AM, Soverini S, Bazeos A, Tibes R, Saglio G, Abdel-Wahab O, Pardanani A, Hehlmann R, Barbui T, Van Etten R, Tefferi A, Goldman JM.
Haematologica. 2014 May;99(5):797-801
- **The genetic basis of myelodysplasia and its clinical relevance.**
Cazzola M1, Della Porta MG, Malcovati L.
Blood. 2013 Dec 12;122(25):4021-34. doi: 10.1182/blood-2013-09-381665. Epub 2013 Oct 17.
- **Monitoring of minimal residual disease in NPM1-mutated acute myeloid leukemia: a study from the German-Austrian acute myeloid leukemia study group.**
Krönke J, Schlenk RF, Jensen KO, Tschürtz F, Corbacioglu A, Gaidzik VI, Paschka P, Onken S, Eiwen K, Habdank M, Späth D, Lübbert M, Wattad M, Kindler T, Salih HR, Held G, Nachbaur D, von Lilienfeld-Toal M, Germing U, Haase D, Mergenthaler HG, Krauter J, Ganser A, Göhring G, Schlegelberger B, Döhner H, Döhner K.
J Clin Oncol. 2011 Jul 1;29(19):2709-16.

- **Diagnosis and Management of Acute Myeloid Leukemia in Adults: Recommendations from an International Expert Panel, on Behalf of the European LeukemiaNet**
 Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, Dombret H, Fenaux P, Grimwade D, Larson RA, Lo-Coco F, Naoe T, Niederwieser D, Ossenkoppele GJ, Sanz MA, Sierra J, Tallman MS, Löwenberg B, Bloomfield CD.
 Blood. 2010 Jan 21;115(3):453-74. Epub 2009 Oct 30.
- **Management of acute promyelocytic leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet.**
 Sanz MA, Grimwade D, Tallman MS, Lowenberg B, Fenaux P, Estey EH, Naoe T, Lengfelder E, Büchner T, Döhner H, Burnett AK, Lo-Coco F.
 Blood. 2009 Feb 26;113(9):1875-91
- **Advances in Understanding and Management of Myeloproliferative Neoplasms**
 Alessandro M. Vannucchi, Paola Guglielmelli and Ayalew Tefferi CA
 Cancer J Clin 2009;59;171-191
- **FLT3 inhibition as a targeted therapy for acute myeloid leukemia.**
 Sanz M, Burnett A, Lo-Coco F, Löwenberg B.
 Curr Opin Oncol. 2009 Nov;21(6):594-600.
- **Who Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Fourth Edition**
 Swerdlow, S.H., Campo E., Harris, N. L., Jaffe, E.S., Pileri
 Edition 2008



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA "TOR VERGATA"
DIPARTIMENTO DI BIOMEDICINA E PREVENZIONE

Laboratorio di Oncoematologia
Prof. Francesco Lo Coco
Prof.ssa Maria Teresa Voso

CITOGENETICA

DATI ANAGRAFICI

Cognome:

Data di nascita:...../...../.....

Nome:

F M

NOTIZIE CLINICHE CAMPIONE

Data del prelievo:/...../.....

Sangue periferico Sangue midollare Altro (specificare):.....

Sospetto diagnostico:

Stadio della malattia: Diagnosi Recidiva Remissione (mesi dalla RC).....

Splenomegalia: SI NO

Data accettazione:..... (a cura del laboratorio)

Codice paziente:..... (a cura del laboratorio)

ESAME EMOCROMOCITOMETRICO

PROVENIENZA

Hb:.....

Medico referente:.....

Leucociti:.....

Reparto:.....

Piastrine:.....

Ospedale:.....

Neutrofili (%):.....

Tel:..... Fax:.....

Blasti midollari (%):.....

E-mail:

INDAGINI RICHIESTE

Cariotipo convenzionale con bandeggio G

Fish per studio delezione cromosoma 17p13(TP53)

Analisi FISH*:

Fish per studio del chimerismo

Leucemia mieloide acuta
-5/5q-, -7/7q-, +8, 20q-, r11q23

Donatore: M F

Leucemia linfoide acuta
t(9;22), r11q23

Ricevente: M F

Sindrome mielodisplastica
-5/5q-, -7/7q-, +8, 20q-, 11q-, -Y

Leucemia mieloide cronica
t(9;22)

* Su richiesta specifica o in caso di fallimento dell'analisi del cariotipo

Autorizzo che il campione, non più necessario all'indagine, venga utilizzato in forma anonima per scopi di ricerca medica e/o casistica epidemiologica.

Firma del paziente

Timbro e Firma del Medico Responsabile

.....

Via Montpellier, 1 - 00133 Roma

Tel. +39-6-20903800 - +39-6-20908347 FAX: +39-6-20903800 - e-mail:lab.ematologiaptv@gmail.com



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA "TOR VERGATA"
DIPARTIMENTO DI BIOMEDICINA E PREVENZIONE

Laboratorio di Oncoematologia
Prof. Francesco Lo Coco
Prof.ssa Maria Teresa Voso

Biologia Molecolare Leucemie Acute

DATI ANAGRAFICI	
Cognome:	Nome: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M
Data di nascita:/..../..	Codice Fiscale:.....
NOTIZIE CLINICHE CAMPIONE	
Data del prelievo:/..../..	
<input type="checkbox"/> Sangue periferico	<input type="checkbox"/> Sangue midollare <input type="checkbox"/> Altro (specificare):.....
Sospetto diagnostico:.....	
Stadio della malattia: <input type="checkbox"/> Diagnosi <input type="checkbox"/> Recidiva <input type="checkbox"/> Remissione (mesi dalla RC).....	
ESAME EMOCROMOCITOMETRICO	PROVENIENZA
Hb:.....	Medico referente:.....
Leucociti:.....	Reparto:.....
Piastrine:.....	Ospedale:.....
Neutrofili (%):.....	Tel:..... Fax:.....
Blasti midollari (%):.....	e-mail:.....
INDAGINI RICHIESTE	
<u>Diagnostica Molecolare:</u>	<u>Malattia Minima Residua (MMR) nested RT-PCR:</u>
Leucemia Mieloide Acuta	Leucemia Mieloide Acuta (1 nested RT-PCR)
<input type="checkbox"/> BCR/ABL t(9;22)	<input type="checkbox"/> CBF β /MYH11 inv(16)
<input type="checkbox"/> RUNX1/RUNX1T1 t(8;21)	<input type="checkbox"/> DEK/NUP214 t(6;9)
<input type="checkbox"/> CBF β /MYH11 inv(16)	Leucemia Linfoblastica Acuta (1 nested RT-PCR)
<input type="checkbox"/> DEK/NUP214 t(6;9)	<input type="checkbox"/> BCR/ABL t(9;22)
<input type="checkbox"/> Mutazione FLT3-ITD, D835/6	<input type="checkbox"/> KMT2A/AFF1 t(4;11)
<input type="checkbox"/> Mutazioni NPM1	<input type="checkbox"/> TCF3/PBX1 t(1;19)
Leucemia Promielocitica Acuta	<input type="checkbox"/> ETV6/RUNX1 t(12;21)
<input type="checkbox"/> distribuzione nucleare di PML	<u>Valutazione quantitativa MMR (Q-PCR)</u>
<input type="checkbox"/> PML/RAR α t(15;17)	<input type="checkbox"/> PML/RAR α BCR1
Leucemia Linfoblastica acuta	<input type="checkbox"/> PML/RAR α BCR2
<input type="checkbox"/> BCR/ABL t(9;22)	<input type="checkbox"/> PML/RAR α BCR3
<input type="checkbox"/> KMT2A/AFF1 t(4;11)	<input type="checkbox"/> BCR/ABL p190
<input type="checkbox"/> TCF3/PBX1 t(1;19)	<input type="checkbox"/> BCR/ABL p210
<input type="checkbox"/> ETV6/RUNX1 t(12;21)	<input type="checkbox"/> MLL/AFF1 (e10e4,e9e4)
<input type="checkbox"/> SIL/TAL del(1p)	<input type="checkbox"/> RUNX1/RUNX1T1
	<input type="checkbox"/> CBF β /MYH11 (A,D,E)
	<input type="checkbox"/> Mutazioni NPM1
Timbro e Firma del Medico inviante	
Autorizzo che il campione, non più necessario all'indagine, venga utilizzato in forma anonima per scopi di ricerca medica e/o casistica epidemiologica. Firma del paziente:.....	
Data accettazione:/..../..	Sigla operatore:.....
Codice paziente:.....	(a cura del laboratorio)

Via Montpellier, 1 - 00133 Roma

Tel: +39-6-72596703.04.06 - FAX: +39-6-72596901 - e-mail:lab.ematologiaptv@gmail.com



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA "TOR VERGATA"
DIPARTIMENTO DI BIOMEDICINA E PREVENZIONE

Laboratorio di Oncoematologia
Prof. Francesco Lo Coco
Prof.ssa Maria Teresa Voso

Biologia Molecolare Malattie Mieloproliferative

DATI ANAGRAFICI	
Cognome:	Nome: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M
Data di nascita:	Codice Fiscale:
NOTIZIE CLINICHE CAMPIONE	
Data del prelievo:	
<input type="checkbox"/> Sangue periferico	<input type="checkbox"/> Sangue midollare <input type="checkbox"/> Altro (specificare):
Sospetto diagnostico:	
Stadio della malattia: <input type="checkbox"/> Diagnosi <input type="checkbox"/> Recidiva <input type="checkbox"/> Remissione (mesi dalla RC)	
<input type="checkbox"/> Splenomegalia	
ESAME EMOCROMOCITOMETRICO	PROVENIENZA
Hb:	Medico referente:
Leucociti:	Reparto:
Piastrine:	Ospedale:
Neutrofili (%):	Tel: Fax:
Blasti midollari (%):	e-mail:
INDAGINI RICHIESTE	
<u>Diagnostica Molecolare:</u>	<u>Malattia Minima Residua (MMR) nested RT-PCR:</u>
Malattie Mieloproliferative	Leucemia Mieloide Cronica
<input type="checkbox"/> BCR/ABL	<input type="checkbox"/> BCR/ABL p230
<input type="checkbox"/> FIP1L1/PDGR α	Sindrome Ipereosinofila (HES)
<input type="checkbox"/> Mutazione JAK2/V617F	<input type="checkbox"/> FIP1L1/PDGR α
<input type="checkbox"/> Mutazione JAK2 esone 12	<u>Valutazione quantitativa MMR (O-PCR)</u>
<input type="checkbox"/> Mutazione MPL esone 10	<input type="checkbox"/> BCR/ABL p190
<input type="checkbox"/> Mutazione CALR esone 9	<input type="checkbox"/> BCR/ABL p210
Timbro e Firma del Medico inviante	
Autorizzo che il campione, non più necessario all'indagine, venga utilizzato in forma anonima per scopi di ricerca medica e/o casistica epidemiologica.	
Firma del paziente:	
Data accettazione:	Sigla operatore:
Codice paziente:	(a cura del laboratorio)