

PROGETTO ESECUTIVO - PROGRAMMA CCM 2016

DATI GENERALI DEL PROGETTO

TITOLO: **Implementazione pilota della *End TB Strategy* in Italia, finalizzata alla riduzione della MDR-TB.**

ENTE PARTNER: (Regione, Iss, Inail, Inmp, Agenas) **Regione Sardegna**

NUMERO ID DA PROGRAMMA: **1**

REGIONI COINVOLTE:

numero: **4**

elenco:

Nord **Lombardia; Emilia Romagna**

Centro **Lazio**

Sud **Sardegna**

DURATA PROGETTO (max 24 mesi): **24 mesi**

COSTO: **432.000 euro**

COORDINATORE SCIENTIFICO DEL PROGETTO:

nominativo: **Prof Giovanni Sotgiu**

struttura di appartenenza: **Università degli Studi di Sassari**

n. tel: **+39 079 229959** n. fax: **+39 079 228472** E-mail: **gsotgiu@uniss.it**

Allegato 1

TITOLO: Implementazione pilota della *End TB Strategy* in Italia, finalizzata alla riduzione della MDR-TB.

ANALISI STRUTTURATA DEL PROGETTO

Descrizione ed analisi del problema

La tubercolosi (TB) rappresenta un importante problema clinico e di sanità pubblica. Insieme con l'infezione da HIV/AIDS e la malaria rappresenta uno dei più importanti problemi di salute a livello globale.

Le Nazioni Unite hanno identificato l'eliminazione della TB come uno degli obiettivi di sviluppo sostenibile (*Sustainable Development Goals*, SDG) per il prossimo ventennio, a partire dall'annualità 2015. L'ultimo rapporto sulla TB dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization*, WHO), pubblicato nel 2016, ha evidenziato un'incremento dell'incidenza e della mortalità tubercolare stimata nel 2015 in rapporto a quanto misurato nel 2014. In particolare, l'incidenza e la mortalità stimate sono risultate pari a 10,4 e 1,4 milioni, rispettivamente. Tale incremento si pensa possa essere imputabile al miglioramento dei sistemi di sorveglianza (*surveillance/survey*) in uno dei Paesi maggiormente colpiti (*i.e.*, India). Risultano rilevanti le stime riguardanti l'incidenza della TB multi-farmaco resistente (*Multi-Drug Resistant TB*, MDR-TB), il cui incremento è risultato significativo se comparato con il medesimo indicatore misurato nell'anno 2014; i casi incidenti, diagnosticati con coltura e mediante tecniche di biologia molecolare, sono risultati pari a 580.000, con una mortalità pari 250.000 pazienti.

La distribuzione geografica della MDR-TB risulta eterogenea, con Paesi che presentano incidenze rilevanti tra i casi di nuova diagnosi e precedentemente trattati. Significativo il *burden* nei Paesi dell'ex Unione Sovietica, Cina, Indonesia, Nigeria, ed India. Solo il 20% dei casi stimati sono stati sottoposti a trattamento e la percentuale di successo terapeutico è risultata mediamente pari al 52% nel 2013, con proporzioni inferiori in presenza di un *pattern* di resistenza complicato. Risulta, quindi, evidente come la MDR-TB, insieme alla co-infezione TB/HIV, possa rappresentare un problema al fine del raggiungimento dell'obiettivo di eliminazione della malattia tubercolare entro il 2050. Le strategie di sanità pubblica del WHO (*DOTS* e *Stop-TB Strategy*), per quanto di successo nella gestione della malattia e nella trasmissibilità comunitaria di *Mycobacterium tuberculosis*, fino al 2014 non hanno permesso un drastico calo dell'incidenza TB tale da poter raggiungere l'eliminazione della malattia (incidenza della TB <1 caso per milione di abitanti). L'ultima strategia WHO, approvata dall'Assemblea Mondiale nel Maggio 2014, chiamata *End TB Strategy*, orientata all'eliminazione della malattia TB, ha l'obiettivo di ridurre il tasso di incidenza annuale di circa il 20-25% rispetto all'attuale 2%. L'approccio strategico, se comparato con i precedenti, risulta olistico e basato su tre pilastri:

- 1) Gestione accurata del paziente con malattia TB ed approccio preventivo per coloro che presentano infezione TB latente (*Latent TB Infection*, LTBI), al fine di evitare di aumentare l'incidenza della malattia.
- 2) Interventi di *welfare* sociale al fine di ridurre l'impatto dei determinanti sociali di malattia, nell'ottica di una copertura sanitaria universale.
- 3) Miglioramento delle attività di ricerca e sviluppo nell'ambito della diagnostica, della terapia, della prevenzione della malattia e della infezione TB (compreso lo sviluppo di un nuovo vaccino per un efficace intervento di prevenzione primaria).

L'implementazione dei principi della *End TB Strategy* richiedono un approccio multi-specialistico e multidisciplinare, che non può prescindere da un miglioramento nella gestione clinica e di sanità pubblica dei principali problemi epidemiologici della malattia TB: la coinfezione TB/HIV e la MDR-TB.

La diagnosi precoce, anche sospetta, di MDR-TB mediante tecniche di biologia molecolare potrebbe permettere, in associazione ad un trattamento mirato ed efficace di durata inferiore rispetto a quella standard (*i.e.*, 20-25 mesi), di migliorare gli indicatori principali di malattia e trasmissibilità (*i.e.*, incidenza e mortalità).

La corretta gestione dei soggetti con LTBI potrebbe indirettamente ridurre il numero di casi di malattia TB, riducendo significativamente la probabilità di insorgenza di ceppi di *Mycobacterium tuberculosis* farmaco-resistenti. L'Italia, Paese a bassa incidenza di malattia TB (<10 casi per 100.000 abitanti), potrebbe risultare contesto geografico adatto per valutare l'implementazione di alcuni elementi cardine della *End TB Strategy* nell'ottica della inferenzialità dei risultati ad altri contesti internazionali, che risultano epidemiologicamente

simili.

Soluzioni ed interventi proposti sulla base delle evidenze scientifiche

Applicazione di *care model* innovativi nella gestione del paziente con MDR-TB e dei suoi contatti; allo stato attuale il management clinico e di sanità pubblica è complesso e conduce spesso a perdite durante il follow-up, con rischio di trasmissibilità dei micobatteri farmaco-resistenti. La gestione ospedaliera incrementa i costi per il SSN ed aumenta la probabilità di infezioni associate all'assistenza. Inoltre, si evidenzia la scarsa formazione degli operatori sanitari e le difficoltà di gestione di casi complessi alla luce della rarità della malattia nel contesto nazionale italiano.

1. Prescrizione di regimi terapeutici *shorter* (in accordo con le nuove linee-guida WHO) per pazienti con MDR-TB a diverso grado di complessità clinica;
2. Valutazione osservazionale di approcci terapeutici *off-label*;
3. Gestione *outpatient* dei pazienti con MDR-TB;
4. Applicazione di test di biologia molecolare di ultima generazione al fine di iniziare precocemente il trattamento e ridurre la trasmissibilità;
5. Applicazione di protocolli di trattamento innovativi per contatti di soggetti con MDR-TB.
6. Applicazione di modelli di consulenza su piattaforme elettroniche per la gestione dei pazienti più complicati.
7. Attività formative per gli operatori sanitari per un corretto *management* dei pazienti con TB.
8. Analisi di modellistica finalizzata alla valutazione dell'impatto delle strategie innovative.

Fattibilità /criticità delle soluzioni e degli interventi proposti

Le attività summenzionate saranno eseguite in centri che possiedono riconoscimento regionale, nazionale, ed internazionale. Pertanto, la lunga esperienza temporale ed il rilevante *burden* assistenziale nell'ambito del *management* della malattia TB permetterà di superare criticità legate all'attuazione degli interventi in ambito periferico.

Alla luce dell'elevata complessità operativa saranno coinvolti professionisti di provata esperienza in ambito nazionale ed internazionale.

La primaria criticità sarà legata alla non elevata numerosità campionaria, predetta sulla base delle stime epidemiologiche degli anni passati. La TB rappresenta una malattia rara e la MDR-TB risulta ancor meno frequente. Tuttavia, la gestione di casi non numerosi permetterà un approccio qualitativamente meglio definito.

Tuttavia, al fine di acquisire, una numerosità campionaria rilevante sarà necessario considerare un periodo di due anni.

La centralità di alcuni centri di riferimento permetterà il coinvolgimento di pazienti che vivono in regioni non coinvolte nel progetto, che spesso vengono ricoverate presso centri di riferimento alla luce della loro complessità clinica.

Aree territoriali interessate e trasferibilità degli interventi

Verranno interessate Regioni nelle aree geografiche del Nord, Centro, e Sud Italia.

I risultati potranno essere generalizzati ad altri centri di riferimento per la cura della malattia TB e la gestione del LTBI. Tuttavia, alla luce della complessità della tipologia dei pazienti e dell'elevato costo di management, determinate attività non potranno essere demandate a centri periferici, privi di adeguate capacità operative, alla luce della scarsa incidenza della malattia TB.

I risultati potranno essere valutati e confrontati con esperienze analoghe in ambito internazionale, al fine di eseguire una validazione esterna per Paesi a bassa incidenza di malattia TB.

Ambito istituzionale e programmatico di riferimento per l'attuazione degli interventi proposti (anche in riferimento a piani e programmi regionali)

L'attività pilota del piano verrà condotta in centri di riferimento nazionale ed internazionale per la cura della TB e del LTBI.

I *setting* coinvolti risultano di appartenenza del Servizio Sanitario Nazionale e si avvarranno della collaborazione e del supporto tecnico-scientifico dell'ISS a Roma.

Le attività saranno svolte seguendo le linee-guida nazionali (*i.e.*, Ministero della Salute) ed internazionali (*i.e.*, WHO, ECDC, ATS/IDSA/CDC/ERS).

Bibliografia

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016.
2. Uplekar M, Weil D, Lönnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, Falzon D, Floyd K, Gargioni G, Getahun H, Gilpin C, Glaziou P, Grzemska M, Mirzayev F, Nakatani H, Raviglione M; WHO's Global TB Programme. WHO's new end TB strategy. *Lancet*. 2015;385(9979):1799-801
3. Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I, D'Ambrosio L, de Vries G, Diel R, Douglas P, Falzon D, Gaudreau MA, Goletti D, González Ochoa ER, LoBue P, Matteelli A, Njoo H, Solovic I, Story A, Tayeb T, van der Werf MJ, Weil D, Zellweger JP, Abdel Aziz M, Al Lawati MR, Aliberti S, Arrazola de Oñate W, Barreira D, Bhatia V, Blasi F, Bloom A, Bruchfeld J, Castelli F, Centis R, Chemtob D, Cirillo DM, Colorado A, Dadu A, Dahle UR, De Paoli L, Dias HM, Duarte R, Fattorini L, Gaga M, Getahun H, Glaziou P, Gogvadze L, Del Granado M, Haas W, Järvinen A, Kwon GY, Mosca D, Nahid P, Nishikiori N, Noguer I, O'Donnell J, Pace-Asciak A, Pompa MG, Popescu GG, Robalo Cordeiro C, Rønning K, Ruhwald M, Sculier JP, Simunović A, Smith-Palmer A, Sotgiu G, Sulis G, Torres-Duque CA, Umeki K, Uplekar M, van Weezenbeek C, Vasankari T, Vitillo RJ, Voniatis C, Wanlin M, Raviglione MC. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J*. 2015;45(4):928-52.
4. Lienhardt C, Lönnroth K, Menzies D, Balasegaram M, Chakaya J, Cobelens F, Cohn J, Denkinger CM, Evans TG, Källenius G, Kaplan G, Kumar AM, Matthiessen L, Mgone CS, Mizrahi V, Mukadi YD, Nguyen VN, Nordström A, Sizemore CF, Spigelman M, Squire SB, Swaminathan S, Van Helden PD, Zumla A, Weyer K, Weil D, Raviglione M. Translational Research for Tuberculosis Elimination: Priorities, Challenges, and Actions. *PLoS Med*. 2016;13(3):e1001965.
5. Ahuja SD, Ashkin D, Avendano M, Banerjee R, Bauer M, Bayona JN, Becerra MC, Benedetti A, Burgos M, Centis R, Chan ED, Chiang CY, Cox H, D'Ambrosio L, DeRiemer K, Dung NH, Enarson D, Falzon D, Flanagan K, Flood J, Garcia-Garcia ML, Gandhi N, Granich RM, Hollm-Delgado MG, Holtz TH, Iseman MD, Jarlsberg LG, Keshavjee S, Kim HR, Koh WJ, Lancaster J, Lange C, de Lange WC, Leimane V, Leung CC, Li J, Menzies D, Migliori GB, Mishustin SP, Mitnick CD, Narita M, O'Riordan P, Pai M, Palmero D, Park SK, Pasvol G, Pena J, Perez-Guzman C, Quelapio MI, Ponce-de-Leon A, Riekstina V, Robert J, Royce S, Schaaf HS, Seung KJ, Shah L, Shim TS, Shin SS, Shiraishi Y, Sifuentes-Osornio J, Sotgiu G, Strand MJ, Tabarsi P, Tupasi TE, van Altena R, Van der Walt M, Van der Werf TS, Vargas MH, Viiklepp P, Westenhoe J, Yew WW, Yim JJ. Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Med*. 2012;9(8):e1001300.
6. Chan ED, Laurel V, Strand MJ, Chan JF, Huynh ML, Goble M, Iseman MD. Treatment and outcome analysis of 205 patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 May 15;169(10):1103-1109.
7. DeRiemer K, Garcia-Garcia L, Bobadilla-del-Valle M, Palacios-Martinez M, Martinez-Gamboa A, Small PM, Sifuentes-Osornio J, Ponce-de-Leon A. Does DOTS work in populations with drug-resistant tuberculosis? *Lancet*. 2005 Apr 2-8;365(9466):1239-1245.
8. Escudero E, Pena JM, Alvarez-Sala R, Vazquez JJ, Ortega A. Multidrug-resistant tuberculosis without HIV infection: success with individualised therapy. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006 Apr;10(4):409-414.
9. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, Den Boon S, Borroto Gutierrez SM, Bruchfeld J, Burhan E, Cavalcante S, Cedillos R, Chaisson R, Chee CB, Chesire L, Corbett E, Dara M, Denholm J, de Vries G, Falzon D, Ford N, Gale-Rowe M, Gilpin C, Girardi E, Go UY, Govindasamy D, D Grant A, Grzemska M, Harris R, Horsburgh CR Jr, Ismayilov A, Jaramillo E, Kik S, Kranzer K, Lienhardt C, LoBue P, Lönnroth K, Marks G, Menzies D, Migliori GB, Mosca D, Mukadi YD, Mwinga A, Nelson L, Nishikiori N, Oordt-Speets A, Rangaka MX, Reis A, Rotz L, Sandgren A, Sañé Schepisi M, Schünemann HJ, Sharma SK, Sotgiu G, Stagg HR, Sterling TR, Tayeb T, Uplekar M, van der Werf MJ, Vandeveld W, van Kessel F, van't Hoog A, Varma JK, Vezhnina N, Voniatis C, Vonk Noordegraaf-Schouten M, Weil D, Weyer K, Wilkinson RJ, Yoshiyama T, Zellweger JP, Raviglione M. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J*. 2015;46(6):1563-76.

10. Dirlikov E, Raviglione M, Scano F. Global Tuberculosis Control: Toward the 2015 Targets and Beyond. *Ann Intern Med.* 2015;163(1):52-8.
11. Resolution WHA67/25: antimicrobial resistance. Presented at the 67th World Health Assembly, Geneva, May 24, 2014 (Resolutions and Decisions; Annexes [WHASS1/2014WHA67/2014/REC/25]). Geneva: World Health Organization, 2014.

Allegato 2

OBIETTIVI E RESPONSABILITA' DI PROGETTO

<p>OBIETTIVO GENERALE: Miglioramento del <i>management</i> della MDR-TB nell'ottica della implementazione pilota della <i>End TB Strategy</i> in Italia.</p>
<p>OBIETTIVO SPECIFICO 1: <i>Prescrizione del WHO Shorter Regimen in regime prevalentemente outpatient in pazienti con MDR-TB diagnosticata precocemente mediante metodiche molecolari e gestione dei contatti mediante trattamenti basati sulle sensibilità antibiotiche.</i></p> <p>OBIETTIVO SPECIFICO 2: <i>Attività di consulenza specialistica per MDR-TB e formativa per operatori sanitari.</i></p> <p>OBIETTIVO SPECIFICO 3: <i>Analisi di fattibilità economica ed operativa mediante analisi di modelli.</i></p>

REFERENTE PROGETTO:		
UNITA' OPERATIVE COINVOLTE		
Unità Operativa 1	Referente	Compiti
Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Sassari, Sassari	Prof Giovanni Sotgiu	-Coordinamento unità -Supporto consulenze, modellistica, attività formativa -Analisi ed elaborazione dati
Unità Operativa 2	Referente	Compiti
WHO Collaborating Centre for Tuberculosis and Lung Diseases, Fondazione S. Maugeri, IRCCS, Tradate	Dott. Giovanni Battista Migliori	-Attività formativa -Coordinamento consulenze
Unità Operativa 3	Referente	Compiti
Dipartimento di Scienze Biomediche, Biotecnologiche e Traslazionali, Università degli Studi di Parma, Parma	Dott.ssa Anna Odone	-Gestione modelli operativi -Gestione modelli economici
Unità Operativa 4	Referente	Compiti
Istituto Nazionale per le Malattie Infettive L. Spallanzani, Roma	Dott. Enrico Girardi	-Management di nuove strategie terapeutiche per MDR-TB e contatti
Unità Operativa 5	Referente	Compiti

Dipartimento di Malattie Infettive e Tropicali, WHO Collaborating Centre for TB/HIV co-infection and TB elimination, Università degli Studi di Brescia, Brescia	Prof Alberto Matteelli	-Management di nuove strategie terapeutiche per MDR-TB e contatti
Unità Operativa 6	Referente	Compiti
Centro Regionale di Riferimento della TB, Istituto Villa Marelli, Ospedale Niguarda Ca'Granda, Milano	Dott. Luigi Ruffo Codecasa	-Management di nuove strategie terapeutiche per MDR-TB e contatti
Unità Operativa 7	Referente	Compiti
Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma	Dott. Lanfranco Fattorini	-Analisi dei profili molecolari dei ceppi di <i>Mycobacterium tuberculosis</i> isolati

Allegato 3

PIANO DI VALUTAZIONE

OBIETTIVO GENERALE	Miglioramento del <i>management</i> della MDR-TB nell'ottica della implementazione pilota della <i>End TB Strategy</i> in Italia.
Risultato/i atteso/i	-Incremento del successo terapeutico nei pazienti con MDR-TB -Riduzione di nuovi casi di MDR-TB
Indicatore/i di risultato	-Successo terapeutico -Proporzione della MDR-TB polmonare
Standard di risultato	-85% -2,0%

OBIETTIVO SPECIFICO 1	<i>Prescrizione del WHO Shorter Regimen in regime prevalentemente outpatient in pazienti con MDR-TB diagnosticata precocemente mediante metodiche molecolari e gestione dei contatti mediante trattamenti basati sulle sensibilità antibiotiche.</i>
Indicatore/i di risultato	-Percentuale di pazienti MDR-TB arruolati gestiti in ambito ambulatoriale -Percentuale di pazienti MDR-TB esposti a <i>WHO Shorter Regimen</i> -Riduzione tempo di prescrizione terapia anti-TB dopo diagnosi molecolare -Percentuale di contatti MDR-TB esposti a regimi terapeutici per LTBI
Standard di risultato	-80% di pazienti MDR-TB arruolati gestiti in ambito ambulatoriale -20% di pazienti MDR-TB esposti a <i>WHO Shorter Regimen</i> -<10 giorni tra prescrizione terapia anti-TB e diagnosi molecolare -50% di contatti MDR-TB esposti a regimi terapeutici per LTBI
Attività previste per il raggiungimento dell'obiettivo specifico	-Gestione prevalentemente <i>outpatient</i> dei pazienti con MDR-TB. -Prescrizione del <i>WHO Shorter Regimen</i> , sulla base della sensibilità antibiotica dei ceppi di <i>Mycobacterium tuberculosis</i> isolati. -Prescrizione precoce della terapia sulla base di diagnosi molecolare. -Trattamento dei contatti di pazienti MDR-TB con trattamenti sperimentali sulla base della sensibilità antibiotica dei ceppi di <i>Mycobacterium tuberculosis</i> isolati nel caso indice.

OBIETTIVO SPECIFICO 2	<i>Attività di consulenza specialistica per MDR-TB e formativa per operatori sanitari.</i>
Indicatore/i di risultato	-Numero di corsi formativi -Numero di consulenze per casi di MDR-TB difficili da trattare
Standard di risultato	-6 edizioni -20 consulenze
Attività previste per il raggiungimento dell'obiettivo specifico	-Elaborazione di piattaforme formative (primariamente <i>on-line</i>) per gli operatori sanitari interessati alla gestione dei pazienti con e dei contatti di MDR-TB. -Elaborazione di piattaforma <i>on-line</i> per la gestione di casi clinici complicati (<i>i.e.</i> , pazienti con MDR-TB sostenute da ceppi di <i>Mycobacterium tuberculosis</i> con resistenze a farmaci di seconda linea) con coinvolgimento di esperti nazionali ed internazionali.

OBIETTIVO SPECIFICO 3	<i>Analisi di fattibilità economica ed operativa mediante analisi di modelli.</i>
<i>Indicatore/i di risultato</i>	-Numero di revisioni sistematiche -Analisi di sensibilità
<i>Standard di risultato</i>	-3 revisioni sistematiche -3 analisi di sensibilità
<i>Attività previste per il raggiungimento dell'obiettivo specifico</i>	-Revisione sistematiche per definizione di assunzioni necessarie alla costruzione di modelli -Analisi di sensibilità per valutazione di differenti contesti epidemiologici ed economici

Allegato 4
PIANO FINANZIARIO PER CIASCUNA UNITA' OPERATIVA

Unità Operativa 1 (Sassari)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale	-Personale preposto analisi dati e coordinamento - -	-27.000
Beni e servizi -Supporto informatico	-Materiale preposto all'analisi dei dati	-20.000
Missioni -Congressi e meeting nazionali ed internazionali	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati con la comunità scientifica	-14.000
Incontri/Eventi formativi -Meeting sul topic	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati	-12.000
Spese generali -Costi indiretti	-Generi di supporto finalizzata alle attività	-1.000

Unità Operativa 2 (Tradate)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale	-Personale preposto creazione piattaforme	-5.000
Beni e servizi -Supporto informatico	-Materiale preposto alla formazione ed alla consulenza	-30.000
Missioni -Congressi e meeting nazionali ed internazionali	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati con la comunità scientifica	-2.000
Incontri/Eventi formativi -Meeting sul topic	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati	-1.000
Spese generali -Costi indiretti	-Generi di supporto finalizzata alle attività	-1.000

Unità Operativa 3 (Parma)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO

Personale	-Personale preposto analisi modelli	-27.000
Beni e servizi -Supporto informatico	-Materiale preposto all'analisi dei dati	-20.000
Missioni -Congressi e meeting nazionali ed internazionali	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati con la comunità scientifica	-14.000
Incontri/Eventi formativi -Meeting sul topic	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati	-1.000
Spese generali -Costi indiretti	-Generi di supporto finalizzata alle attività	-1.000

Unità Operativa 4 (Roma, L. Spallanzani)

Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale	-Personale preposto al coordinamento delle attività cliniche e di sanità pubblica	-27.000
Beni e servizi -Supporto informatico	-Materiale necessario alle attività cliniche e di sanità pubblica	-20.000
Missioni -Congressi e meeting nazionali ed internazionali	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati con la comunità scientifica	-15.000
Incontri/Eventi formativi -Meeting sul topic	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati	-1.000
Spese generali -Costi indiretti	-Generi di supporto finalizzata alle attività	-1.000

Unità Operativa 5 (Brescia)

Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale	-Personale preposto al coordinamento delle attività cliniche e di sanità pubblica	-27.000
Beni e servizi -Supporto informatico	-Materiale necessario alle attività cliniche e di sanità pubblica	-20.000

Missioni -Congressi e meeting nazionali ed internazionali	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati con la comunità scientifica	-15.000
Incontri/Eventi formativi -Meeting sul topic	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati	-1.000
Spese generali -Costi indiretti	-Generi di supporto finalizzata alle attività	-1.000

Unità Operativa 6 (Milano)

Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale	-Personale preposto al coordinamento delle attività cliniche e di sanità pubblica	-27.000
Beni e servizi -Supporto informatico	-Materiale necessario alle attività cliniche e di sanità pubblica	-20.000
Missioni -Congressi e meeting nazionali ed internazionali	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati con la comunità scientifica	-15.000
Incontri/Eventi formativi -Meeting sul topic	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati	-1.000
Spese generali -Costi indiretti	-Generi di supporto finalizzata alle attività	-1.000

Unità Operativa 7 (Roma, ISS)

Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale	-Personale preposto al coordinamento delle attività laboratoristiche	-16.000
Beni e servizi -Supporto informatico	-Materiale necessario alle attività di biologia molecolare	-36.000
Missioni -Congressi e meeting nazionali ed internazionali	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati con la comunità scientifica	-10.000
Incontri/Eventi formativi -Meeting sul topic	-Discussione degli aspetti del progetto e condivisione dei risultati	-1.000

<i>Spese generali</i> -Costi indiretti	-Generi di supporto finalizzata alle attività	-1.000
---	---	--------

PIANO FINANZIARIO GENERALE

Risorse	Totale in €
<i>Personale¹</i>	156.000
<i>Beni e servizi</i>	166.000
<i>Missioni</i>	85.000
<i>Incontri/Eventi formativi</i>	18.000
<i>Spese generali</i>	7.000
Totale	432.000

¹le spese complessive della voce di personale non potranno essere superiori al 40% del costo totale del progetto