



**Direzione Scientifica**

**Responsabile del procedimento: Dr.ssa Silvia Franceschi**

**Referente per la Pratica: Sara Fort**

**+39.0434.659183 ✉ dirscienti@cro.it**

Aviano, 12/07/2022

Prot. 13917/D  
del 04/08/2022

Al Direttore Generale  
Dott.ssa Francesca Tosolini  
SEDE

**OGGETTO:** "5 per mille per la ricerca sanitaria" anno 2020. Programma di utilizzo.

Il DPCM 23/07/2020 avente ad oggetto "Disciplina delle modalità e dei termini per l'accesso al riparto del cinque per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche degli enti destinatari del contributo, nonché delle modalità e dei termini per la formazione, l'aggiornamento e la pubblicazione dell'elenco permanente degli enti iscritti e per la pubblicazione degli elenchi annuali degli enti ammessi. (GU Serie Generale n.231 del 17-09-2020)" regola, con aggiornamenti importanti rispetto al precedente, l'utilizzo del cinque per mille dell'imposta sul reddito delle persone fisiche per tutti i contributi incassati dagli IRCCS a decorrere dal 2020. In particolare, fissa a tre anni la durata massima di ciascun progetto.

Il Ministero della Salute, con nota DGRIC 967-26/03/2021 (trasmessa con WorkFlow 2021007008 del 29/03/2021 [prot. N. 5572/D del 30/06/2021]) e con WorkFlow 2021011349 del 22/06/2021 [Prot. N. 10858/D del 24/06/2021], ha trasmesso le indicazioni operative per attuare il DPCM citato.

In data 18/10/2021 il Ministero della Salute - Dipartimento della Sanità Pubblica e dell'Innovazione - Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti ha provveduto ad effettuare il pagamento a favore di questo IRCCS della quota spettante relativa al "5 per mille per la Ricerca Sanitaria" dell'IRPEF 2020 (redditi 2019) pari a € **3.347.397,64** derivante da un numero di preferenze accordate al CRO pari a **69.407**.

Come già ricordato, il Ministero della Salute con nota del 18.07.2008, aveva precisato che il contributo del 5 per mille è da considerarsi una quota aggiuntiva alla ricerca corrente e quindi deve essere gestito in modo analogo

Le quote 5 per mille incassate negli anni precedenti al 2020, sono state utilizzate/impegnate al fine di permettere un idoneo sviluppo e programmazione delle attività di ricerca secondo i programmi avviati nell'ambito delle 5 linee di Ricerca Corrente; il contributo incassato nel 2021 verrà, in analogia, utilizzato per lo sviluppo delle 4 linee ridefinite nella nuova programmazione 2022-2024:

Propongo di utilizzare il contributo 5x1000 2020 (redditi 2019) come di seguito riportato nella Tabella :

Num. Prog.	Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Data indicativa di inizio progetto	Durata prevista
1	<b>Sostegno alle attività del Dipartimento di Ricerca e Diagnostica Avanzata dei Tumori - DRDAT</b>	1.500.000,00	01/01/2023	3 anni
2	<b>Sostegno alle attività della Direzione Scientifica, Digitalizzazione, Biblioteca e SOC Epidemiologia Oncologica -</b>	800.000,00	01/01/2023	3 anni
3	<b>Sostegno alle attività delle S.O. coinvolte nello studio delle Neoplasie Onco-Ematologiche</b>	397.397,64	01/01/2023	3 anni
4	<b>Sostegno alle attività delle S.O. che trattano i Tumori Solidi</b>	650.000,00	01/01/2023	3 anni
	Compressivamente	<b>3.347.397,64</b>		

Progetto 1 ..... € 1.500.000,00  
**“Sostegno alle attività del Dipartimento di Ricerca e Diagnostica Avanzata dei Tumori - DRDAT”**

Il Dipartimento di Ricerca e Diagnostica Avanzata dei Tumori (DRDAT) raccoglie la maggior parte delle attività di ricerca preclinica e traslazionale del CRO. Studia i fenomeni di trasformazione e progressione neoplastica nei tumori solidi per migliorarne i percorsi diagnostico-prognostici e le possibilità terapeutiche. Con l'identificazione e la caratterizzazione funzionale di alterazioni genomiche, trascrittomiche ed epigenetiche nonché con lo studio delle interazioni cellula tumorale-organismo ospite esplora i meccanismi di aggressività tumorale e di risposta ai trattamenti. Mira anche a nuovi approcci diagnostico-terapeutici, terapie molecolari personalizzate e basate sull'uso di geni, cellule e tessuti, in costante interazione con la ricerca clinica e alla comprensione dei meccanismi genetici e biologico-molecolari che sottendono la trasformazione di una cellula normale in una cellula tumorale, e a diversi gradi di aggressività e invasività, sia lo sviluppo e l'implementazione di più efficaci strumenti diagnostico-prognostico-predittivi e proof-of-concept di nuovi approcci terapeutici. Si noti che le attuali modalità di profilazione molecolare che conducono all'eventuale scelta terapeutica raramente includono lo stato di metilazione o il trascrittoma (RNA) che potrebbe fornire importanti informazioni predittivi/prognostici aggiuntive.

#### **Sotto-progetti principali:**

- 1. Genomica ed epigenomica della trasformazione neoplastica Genetica dei tumori a base ereditaria familiare**  
SOC Oncogenetica e Oncogenomica Funzionale e SOSI Genetica Tumori Ereditari
- 2. Meccanismi di crescita, metastasi e farmacoresistenza e ruolo del microambiente tumorale**  
SOC Oncologia Molecolare e Modelli Preclinici di Progressione Tumorale
- 3. Approccio integrato per l'implementazione della terapia farmacologica nei tumori solidi**  
SOC Farmacologia Sperimentale Clinica
- 4. Approcci innovativi di terapia cellulare contro tumori solidi ed ematologici**  
SOSD Trattamento Cellule Staminali per le Terapie Cellulari
- 5. Biomarcatori diagnostici, predittivi e prognostici –omics applicate al tumore e all'ospite.**  
SOC Immunopatologia e Biomarcatori Oncologici

Gli obiettivi principali del Progetto 1 comprendono: a) Identificazione e caratterizzazione clinico-patologica di alterazioni biologiche e genomiche coinvolte nella trasformazione, progressione, disseminazione e resistenza ai trattamenti; b) deep sequencing che includa lo stato di metilazione o il trascrittoma (RNA); c)

Implementazione di nuove indagini in silico, modelli in vitro e in vivo; d) approcci terapeutici innovativi e ATMP; e) Studi traslazionali su microbioma-cancro e biomarcatori diagnostici e prognostici nei tumori associati ad agenti infettivi.

Per il Progetto 1 si prevede l'utilizzo delle risorse per l'acquisizione di personale da dedicare alla ricerca e al supporto alla ricerca, a tempo determinato e/o borse di studio; acquisto di beni e servizi funzionali alla realizzazione delle attività previste; acquisizione tramite noleggio di strumentazioni e tecnologie avanzate; pubblicazione di articoli scientifici; partecipazione a convegni e organizzazione di eventi di disseminazione

Progetto 2 ..... € 800.000,00  
**“Sostegno alle attività della Direzione Scientifica, Digitalizzazione, Biblioteca ed Epidemiologia Oncologica”**

La Direzione Scientifica (DSc) si occupa oltre che della programmazione della ricerca, del grant office e del technology transfer office, anche della prevenzione oncologica, la registrazione dei tumori, del monitoraggio degli esiti dei cambiamenti diagnostici e terapeutici a livello regionale e nazionale, attraverso la SOC di Epidemiologia Oncologica compresa nella DS. La crescente complessità dei quesiti scientifici attuali necessita di un elevato numero di individui, ingenti risorse e approcci statistici e bioinformatici innovativi per l'integrazione di dati clinici e omici. La DS intende perciò sviluppare al CRO le competenze e le metodologie necessarie per la creazione di database clinici e biologici nonché di collaborazioni multicentriche e multidisciplinari sulla cura dei tumori. Conduce, infine, attraverso opuscoli e altri media, campagne informativo/formative intra- ed extra-murali e che siano rigorosamente basate su evidenze scientifiche e includano una valutazione di impatto.

#### **Principali sotto-progetti:**

- 1. Tumori nella popolazione del Friuli Venezia Giulia: registrazione, fattori di rischio e interventi preventivi.**  
SOC Epidemiologia Oncologica
- 2. Tumori associati ad Agenti Infettivi ed Immunodepressione.**  
SOC Epidemiologia Oncologica e SOSI Malattie Infettive e Tumori
- 3. Valutazione della sovradiagnosi e del sovratrattamento nei tumori oggetto di screening**  
SOC Epidemiologia Oncologica
- 4. Implementazione di una piattaforma clinica e -omica per la ricerca clinica e traslazionale**  
Direzione Scientifica
- 5. Promozione di un approccio incentrato sul paziente**  
Biblioteca del Paziente

Tra gli obiettivi principali, si menzionano: a) Aggiornare e migliorare gli indicatori epidemiologici dei Registri Tumori in Friuli Venezia Giulia e in Italia includendo anche le procedure diagnostico-terapeutiche; b) Monitorare l'evoluzione dei fattori di rischio oncologico, soprattutto di quelli modificabili; c) Proseguire studi epidemiologici sulle infezioni o co-infezioni da HIV, HPV, HCV e SARS CoV-2 e le relative strategie di prevenzione e trattamento); d) Migliorare le capacità di gestione ed analisi di dati sanitari e biomolecolari al CRO; 4) Lanciare azioni di prevenzione e di informazione rivolte a pazienti, caregivers e cittadini, comprensive di la valutazione del loro impatto.

Per il Progetto 2 si prevede l'utilizzo delle risorse per l'acquisizione di personale da dedicare alla ricerca e alla patient education, a tempo determinato e/o borse di studio; acquisto di beni e servizi funzionali alla realizzazione delle attività previste; pubblicazione di articoli scientifici; acquisizione di software adatti alla

gestione dei dati e alla loro elaborazione; brevetti; partecipazione a convegni e organizzazione di eventi di disseminazione.

Progetto 3 ..... € 397.397,64  
**“Sostegno alle attività di ricerca su diagnosi trattamento delle Neoplasie Onco-Ematologiche”**

La gestione dei linfomi e dei disordini linfoproliferativi (LPD) a cellule B mature si basa sempre più sulle caratteristiche genetiche ed immunofenotipiche tumorali, per indirizzare la scelta della terapia specifica per ogni neoplasia oncoematologica. In questo senso, la tipizzazione tumorale (genetica/immunofenotipica) alla diagnosi e durante il decorso del tumore diverrà il metodo necessario per la scelta terapeutica in un'ottica di medicina di precisione, e per la verifica dell'efficacia dell'attività specifica del trattamento in atto (monitoraggio della malattia minima residua). È, perciò, importante identificare approcci multiparametrici di caratterizzazione della componente neoplastica mediante studio del tessuto tumorale diretto e, accanto a questi, approcci complementari, per esempio lo studio della componente plasmatica, nell'ambito della cosiddetta biopsia liquida, per quelle neoplasie che non sono accompagnate da una chiara fase leucemica. In questo contesto, anche il programma relativo alla raccolta di cellule staminali autologhe sarà oggetto di una riorganizzazione.

#### **Principali sotto-progetti:**

- 1 Caratterizzazione multiparametrico-funzionale delle Patologie linfoproliferative a cellule B**  
SOC Oncoematologia Clinico Sperimentale
- 2 Trattamento delle Patologie linfoproliferative a cellule B mature, compreso l' impatto di fattori legati all'ospite**  
SOC Oncologia Medica e dei Tumori Immuno-correlati
- 3 Mieloma Multiplo: trattamento chemio-immunoterapici e cellulari e tecnologie riabilitative.**  
SOSD Oncoematologia Trapianti Emopoietici e Terapie Cellulari

Obiettivi principali saranno: a) aumentare le conoscenze biologiche e cliniche sulle neoplasie emolinfoproliferative integrandole tra loro al fine di migliorare gli strumenti diagnostico-prognostico-predittivi e terapeutici. Gli studi saranno multidisciplinari e interdipartimentali. Le azioni saranno strutturate per tipo di patologia; b) Caratterizzazione genetica e immunofenotipica su tessuto e/o plasma di specifiche patologie linfoproliferative (DLBCL, linfomi indolenti, LLC, LH) compreso lo studio della malattia minima residua integrato con le attuali strategie di imaging TAC/PET; c) sviluppo di un programma di terapie cellulari es. CAR-T. 4) Clinical trial di fase diversa, compresa la fase 1, mono- e multi-istituzionali che riguarderanno linfomi, leucemie e mieloma multiplo.

Per il Progetto 3 si prevede l'utilizzo delle risorse per l'acquisizione di personale da dedicare alla ricerca e al supporto alla ricerca, a tempo determinato e/o borse di studio; acquisto di beni e servizi funzionali alla realizzazione delle attività previste; acquisizione tramite noleggio di strumentazioni e tecnologie avanzate; pubblicazione di articoli scientifici; partecipazione a convegni e organizzazione di eventi di disseminazione.

Progetto 4 ..... € 650.000,00  
**“Sostegno alle attività ricerca su diagnosi e trattamento dei Tumori Solidi”**

Il Dipartimento di Oncologia Medica, il Dipartimento di Oncologia Chirurgica e il Dipartimento delle Alte Tecnologie si dedicano , attraverso l'integrazione tra oncologia sperimentale e clinica, allo studio dei tumori

solidi e privilegiano gli obiettivi della medicina "4P" (predittiva, preventiva, personalizzata, partecipativa). I programmi di ricerca si concentrano sulle necessità di risposte a quesiti con importante ricaduta clinica in ambito diagnostico, predittivo-prognostico e terapeutico grazie al ricorso ad approcci bidirezionali bench-bedside. L'impegno scientifico è rivolto all'implementazione di database multi-omici integrati con dati clinici, alla conduzione di trial con rilevante componente traslazionale, e all'innovazione tecnologica (es. protonterapia e terapie mediche avanzate).

Le SOC coinvolte integrano diverse expertise con l'obiettivo di rispondere ai bisogni dei pazienti oncologici e dei sistemi sanitari. Attraverso soluzioni preventive, diagnostiche e terapeutiche si prefiggono di generare innovazione e valore a beneficio di pazienti oncologici e di soggetti sani a rischio moderato/alto per ragioni fenotipiche o genetiche. Punto di forza è il focus su patologie ad elevata incidenza e prevalenza (mammaria, gastrointestinale, prostatica, polmonare e di testa-collo) e su entità meno rappresentate (patologia ginecologica, sarcomi, melanomi, tumori rari) accentrate al CRO grazie alle professionalità presenti in Istituto. Un ruolo centrale hanno il disegno e la partecipazione trial clinici di fase 1-4 indipendenti o in collaborazione con l'industria farmaceutica, programmi di caratterizzazione bio-patologica, digital pathology, radiomica, machine learning, ed attività di consulenza genetica (con test in sede), gastroenterologia, urologica e dermato oncologica (dotata di microscopia confocale).

### **Principali sotto-progetti**

- 1 Nuovi biomarcatori e percorsi multidisciplinari innovativi finalizzati alla personalizzazione del trattamento sistemico e locoregionale del carcinoma mammario**  
SOC Oncologia Medica e Prevenzione Oncologica e SOC Oncologia Radioterapica
- 2 Correlazioni biologico-cliniche e nuovi trattamenti nelle neoplasie dell'apparato genitale femminile.**  
SOC Chirurgia Oncologica Ginecologica e SOC Oncologia Medica e Prevenzione Oncologica
- 3 Correlazioni biologico-cliniche e nuovi trattamenti nei tumori dell'apparato digerente**  
SOC Gastroenterologia Oncologica Sperimentale, SOC di Oncologia Radioterapica e di Oncologia Medica
- 4 Caratteristiche clinico-patologiche del melanoma: innovazione diagnostica e studio dei fattori prognostici**  
SOSI Dermatologia Oncologica Preventiva
- 5 AYA: progetto oncologia del giovane e dell'adolescente**  
SOSD Area di Oncologia Integrata per Adolescenti e Giovani Adulti
- 6 Psico-oncologia e Patient care**  
SOSD Psicologia Oncologica
- 7 Neoplasia della prostata: nuovi approcci diagnostico/terapeutici**  
SOC Oncologia Medica e dei Tumori Immunocorrelati e SOC Oncologia Radioterapica
- 8 Validazione clinica di fattori predittivi e prognostici nel tumore polmonare**  
SOSI Tumori del polmone e della pleura
- 9 Protonterapia (PT): implementazione, programmazione multidisciplinare e studi di efficacia comparata.**  
Dipartimento di Alte Tecnologie

## **10 Radiomica nella caratterizzazione dei tumori e nella prognosi del paziente affetto da tumore** SOC Fisica Sanitaria

Gli obiettivi principali di questo progetto includono: a) Definizione di protocolli terapeutici personalizzati basati su biomarcatori e combinazioni innovative di chirurgia e radioterapia con chemio- e immunoterapia; b) Utilizzo di tecnologie di medicina di precisione per l'identificazione di alterazioni azionabili e di terapie sulla base di connotazioni agnostiche, non necessariamente vincolate all'istologia o alla sede tumorale, ma basate sull'alterazione molecolare; c) Realizzazione di database multi-omici clinico-patologici multidisciplinari e multiprofessionali; d) Definizione di protocolli di prevenzione e diagnosi precoce; e) Divulgazione dei risultati della ricerca nella comunità scientifica e al pubblico in generale.

Per il Progetto 4 si prevede l'utilizzo delle risorse per l'acquisizione di personale da dedicare alla ricerca, all'assistenza e al supporto del Clinical Trial Office, a tempo determinato e/o borse di studio; acquisto di beni e servizi funzionali alla realizzazione delle attività previste; acquisizione tramite noleggio di strumentazioni e tecnologie avanzate; copertura di eventuali 'patient costs' e assicurazioni per l'avvio di sperimentazioni cliniche; pubblicazione di articoli scientifici; partecipazione a convegni e organizzazione di eventi di disseminazione.

I progetti sopra illustrati caricati nel portale WorkFlow della Ricerca in ottemperanza al DPCM 23/07/2020 sono stati validati da parte del Ministero della Salute ricevendo un esito positivo.



IL DIRETTORE SCIENTIFICO  
Dr.ssa Silvia Franceschi