



Direzione Scientifica

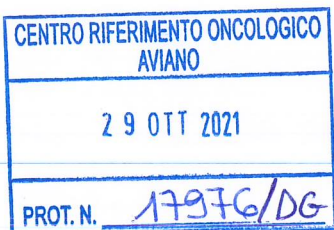
Responsabile del procedimento: Dr.ssa Silvia Franceschi

Referente per la Pratica: Sara Fort

☎ +39.0434.659183 ✉ dirscienti@cro.it

Direzione Scientifica

Aviano, 29/10/2021



Al Direttore Generale
Dott.ssa Francesca Tosolini
SEDE

OGGETTO: "5 per mille per la ricerca sanitaria" anno 2018. Rimodulazione 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.

Alla luce delle nuove regole di programmazione ed utilizzo dei contributi cinque per mille, tenuto anche conto dei rilievi ministeriali sulla prima proposta di programmazione del contributo 5x1000 in parola (nota 12554/DG del 21/07/2021), ho rielaborato la proposta di utilizzo del contributo che è stata avallata anche dal Ministero con note WorkFlow del 28/10/2021

Propongo di utilizzare il contributo 5x1000 2018 (redditi 2017) come di seguito riportato:

| Num. Prog. | Titolo del progetto | Fondi 5 per mille assegnati al progetto | Data indicativa di inizio progetto | Durata prevista |
|------------|---|---|------------------------------------|-----------------|
| 1 | Supporto attività di ricerca corrente - Core Budget | 1.558.624,98 | 01/12/2021 | 3 anni |
| 2 | Ricerca Traslazionale Monocentrico CRO-INTENT | 286.000,00 | 01/01/2022 | 3 anni |
| 3 | Breast Cancer Cure & Research (BrCaCuRe) | 300.000,00 | 01/01/2022 | 3 anni |
| 4 | Impact of different Anesthetics during primary Breast Cancer surgery on systemic Inflammatory Response (ABraCaIR) | 75.000,00 | 01/01/2022 | 3 anni |
| 5 | Profilazione multidimensionale dei tumori | 600.000,00 | 01/01/2022 | 3 anni |
| 6 | Budget di ricerca per 'Piramidati' - Seed grant | 270.000,00 | 01/01/2022 | 3 anni |
| | Complessivamente | 3.089.624,98 | | |

Progetto 1..... € 1.558.624,98

Progetto "Supporto attività di ricerca corrente - Core Budget"

È prevista l'assegnazione di una quota di fondi (core budget) alle singole strutture operative (SO) dell'Istituto per incoraggiare anche al loro interno una programmazione annuale autonoma e oculata. L'assegnazione sarà effettuata in base alla potenzialità di ricerca della struttura stessa (clinica, preclinica o sperimentale), al coinvolgimento nei progetti di ricerca delle diverse linee nonché alla valutazione delle iniziative/spese prevedibili, anche tenendo conto delle limitazioni e delle difficoltà operative derivanti dalla emergenza sanitaria COVID-19.

Gli importi a disposizione delle Strutture potranno utilizzati per spese correnti quali acquisizione di personale a tempo determinato, missioni, pubblicazioni, partecipazione a convegni, acquisto di beni di consumo, reagenti, noleggi ecc. nel rispetto delle regole ministeriali.

Progetto 2 € 286.000,00

Progetto "Ricerca Traslazionale Monocentrico CRO-INTENT"

Il cancro al seno (BC) è la neoplasia più comune e la prima causa di morte per cancro nelle donne in Italia. Negli ultimi anni è diventato chiaro che BC non è una singola malattia. Negli ultimi due decenni si è imposta una nuova classificazione per BC, basata su 4 principali sottotipi molecolari identificati dal profilo di espressione genica e che corrispondono a 4 distinti immunofenotipi. Questi sottotipi sono: luminal A (recettore degli estrogeni -ER- e recettore del progesterone-PgR- positivo, HER2-negativo, basso tasso proliferativo); luminal B (ER positivo, PgR positivo/basso/negativo, HER2-negativo, alto tasso proliferativo); HER2-positivo (ER o PgR positivo o entrambi, ER o PGR negativo o entrambi, HER2-positivo); basal-like/triplo negativo (HER2-negativo e ER e PgR negativo) (Perou et al, 2000; Sorlie et al, 2001; Curtis et al, 2012). Questa classificazione ha un valore prognostico e influisce profondamente sul trattamento dei diversi sottotipi di BC.

Obiettivo del progetto è l'identificazione di nuovi predittori microinvasivi di risposta completa patologica (pCR) durante la terapia neo-adiuvante e più nel dettaglio:

1. Determinare se una diminuzione lo standardized uptake value (SUV) della PET $\geq 50\%$ dopo due cicli di terapia rispetto al valore basale potrà predire la risposta completa patologica (pCR) nei pazienti con cancro al seno trattate con terapia neo-adiuvante;
2. Determinare se una variazione di cell-free DNA (cfDNA) $\geq 25\%$ del valore basale dopo due cicli di terapia predice la pCR di pazienti con cancro al seno trattate con terapia neo-adiuvante.

Obiettivi secondari:

1. Determinare se il numero basale di cellule tumorali circolanti (CTC) e/o la sua variazione dopo due cicli di terapia predice la pCR di pazienti con cancro al seno trattate con terapia neo-adiuvante;
2. Determinare se lo spettro Metabolomics basale e/o la sua variazione dopo due cicli di terapia predice la pCR delle pazienti con cancro al seno trattate con terapia neo-adiuvante;
3. Determinare se lo spettro di surface-enhanced Raman scattering (SERS) basale e/o la sua variazione dopo due cicli di terapia predice la pCR di pazienti con cancro al seno trattate con terapia neo-adiuvante;
4. Determinare se i livelli sierici basali delle citochine e/o la loro variazione dopo due cicli di terapia preannunciano la pCR delle pazienti con cancro al seno trattate con terapia neo-adiuvante;
5. Determinare se il rendimento immunitario basale predice la pCR delle pazienti con cancro al seno trattate con terapia neo-adiuvante;
6. Valutare nel tempo la sopravvivenza libera da recidiva (RFS) e correlarla con i parametri microinvasivi da obiettivi primari e/o secondari.

Progetto 3 € 300.000,00

Progetto "Breast Cancer Cure & Research (BrCaCuRe)"

L'Istituto intende avviare un programma sul Cancro al Seno (Breast Cancer Program), con lo scopo di sviluppare una piattaforma comune per la gestione dei dati clinici, diagnostici e

molecolari delle pazienti affette da cancro del seno luminale che afferiscono al nostro Istituto. Verranno perciò sequenziati e profilati campioni selezionati. I relativi dati verranno utilizzati per identificare possibili vulnerabilità del tumore.

I dati di uno studio osservazionale prospettico con informazioni sulla tossicità da radioterapia, si aggiungeranno anche alla piattaforma in combinazione con dati genomici. Il profilo predittivo (predictive signature) complessivo potrebbe consentire al medico radioterapista di personalizzare la radioterapia alla mammella, in particolare su pazienti appositamente selezionate che potrebbero essere candidate alla terapia con protoni.

Una volta collaudato, il programma potrà essere esteso ad altri pazienti oncologici.

Progetto 4 € 75.000,00

Progetto "Impact of different Anesthetics during primary Breast Cancer surgery on systemic Inflammatory Response (ABraCaIR)"

Consolidate evidenze scientifiche suggeriscono che l'infiammazione associata al cancro sia un fattore determinante di esito nei pazienti oncologici. Un marker frequentemente usato nella valutazione della risposta infiammatoria sistemica è il rapporto neutrofili-linfociti (NLR), che deriva dalla conta dei neutrofili e dei linfociti assoluti di un esame emocromocitometrico completo. Il valore NLR è considerato non solo uno dei marker più sensibili di infiammazione ma anche un fattore prognostico per la sopravvivenza globale dei pazienti oncologici.

In letteratura molti studi hanno documentato l'associazione tra l'utilizzo dei farmaci oppioidi in fase acuta, come può essere considerato l'uso durante anestesia generale, e l'aumento del NLR. Questo potrebbe determinare il configurarsi di una temporanea fase di immunodepressione nell'immediato postoperatorio conseguente ad un aumento dello stato infiammatorio.

Per studiare l'efficacia e l'impatto dell'anestesia con oppioidi sulla variazione del NLR e quindi sul controllo del dolore e dell'infiammazione post chirurgica è stato disegnato uno studio clinico randomizzato che mette a confronto due differenti tecniche anestesologiche (con o senza oppioidi) in pazienti con prima diagnosi di neoplasia mammaria candidate a quadrantectomia esterna, biopsia del linfonodo sentinella ed eventuale linfadenectomia del cavo ascellare.

Il progetto sarà di durata triennale con € 75.000 spendibili per reagenti, elaborazione dati-analisi statistiche, missioni e pubblicazioni.

Progetto 5 € 600.000,00

Progetto "Profilazione multidimensionale dei tumori"

Negli ultimi anni sono state attivate diverse iniziative internazionali e nazionali finalizzate a valutare la possibilità di offrire a pazienti oncologici affetti da tumori in stato avanzato o metastatico, senza opzioni di terapia standard, terapie disegnate sulla base delle caratteristiche genetico-molecolari del tumore. Nel 2021 è stato, perciò, lanciato al CRO un nuovo Progetto Intra-murale su "Profilazione multidimensionale dei tumori".

Questo tipo di studi, che si configurano come studi "basket" o "agnostici" in quanto prescindono dalla sede e dall'istologia del tumore, stanno producendo risultati contraddittori. Ciò potrebbe essere in parte legato all'eterogeneità delle casistiche, all'impiego di terapie diverse per la stessa alterazione genetica, ma anche ai limiti delle attuali modalità di profilazione molecolare che conducono all'eventuale scelta terapeutica che raramente includono lo stato di metilazione o il trascrittoma (RNA). Si ipotizza che queste due ulteriori analisi possano fornire importanti informazioni aggiuntive.

Il nuovo Progetto Intramurale stimola proposte collaborative per la profilazione omica multidimensionale di tumori avanzati e metastatici di diversa sede e istologia che includano la varietà di approcci disponibili al CRO. Il progetto sarà di durata triennale con € 600.000 spendibili per alcune unità di personale, reagenti, e sistemi di data storage. Sarà assegnato previa valutazione di esperti esterni all'Istituto.

Progetto 6..... € 270.000,00

Progetto "Progetti di ricerca per 'Piramidati' – Seed Grants"

Il fine è valorizzare i giovani ricercatori creando loro un'ulteriore opportunità di fare ricerca e innovazione in modo indipendente. Si ispira al modello del Ministero della Salute che, a partire dal 2008, destina una quota pari al 10% delle risorse complessive messe a disposizione per lo svolgimento delle attività di ricerca finanziate a progetti presentati da ricercatori di età inferiore a 40 anni.

Al CRO, la prima applicazione della Piramide dei ricercatori prevista dal comma 432 dell'art. 1 della L. 205/2017, successivamente in parte emendato e modificato, ha determinato, in prima applicazione, la stipula di n. 34 contratti con Ricercatori Sanitari – Categoria DS a decorrere dal 30/12/2019; attualmente in istituto ne sono presenti n. 32.

I ricercatori 'Piramidati' (Cat. DS) potranno così acquisire esperienza nella progettazione e nello sviluppo (gestione budget, tempistiche, risorse materiali ed umane, nel rispetto delle regole amministrative e delle procedure in uso presso il CRO) all'interno di un progetto di ricerca. Le proposte di progetto saranno concordate con il responsabile della Struttura Operativa (SO) di appartenenza e prevedono una durata di 12 mesi (con possibilità di prolungamento per altri 12). Le risorse messe a disposizione saranno disponibili per l'acquisizione di materiale di consumo, svolgimento di missioni, partecipazione a convegni, organizzazione di convegni o eventi divulgativi (anche in remoto), e acquisizione di borsisti.

Le proposte progettuali saranno valutate per qualità e rilevanza per le strategie dell'Istituto da esperti esterni ed interni all'Istituto e dal Direttore Scientifico. Il budget sarà assegnato con sua nota scritta.

Al Ricercatore Sanitario di Cat. DS, al termine del primo anno e dell'eventuale anno successivo sarà richiesta una relazione sulle attività svolte, risultati raggiunti e utilizzo del budget assegnato. Eventuali residui non utilizzati entro i termini stabiliti verranno utilizzati dalla Direzione Scientifica a supporto delle attività di Ricerca Corrente.

Nel caso di acquisizione di nuovi Ricercatori Sanitari Cat. DS dopo il 2020, si intende rinnovare il finanziamento, con modalità competitive, di ulteriori Seed Grants. Un rinnovo di Seed Grants precedentemente attivati è anche possibile, in via del tutto eccezionale.

In analogia a quanto già accade per il finanziamento di Ricerca Corrente, saranno prodotti un rendiconto scientifico e uno economico relativi alle attività svolte con il contributo concesso.



IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Dr.ssa Silvia Franceschi



Riepilogo comunicazione

| | |
|------------------------------|--|
| Risposta al messaggio | 2021016514 - 28/10/2021 10:28 |
| ID invio | 2021016563 |
| Data | 28/10/2021 17:32 |
| Stato | Inviata |
| Mittente | Ministero della Salute (10128) |
| Destinatario | Centro di Riferimento Oncologico - Aviano (10014) |
| Progetto | 5M-2018-23680684 - Supporto attività di ricerca corrente - Core Budget |
| Tipo | Proposta 5x1000 |
| Oggetto | Trasmissione assegnazione 5x1000 2018 (redditi 2017) - progetto n. 1 |
| Messaggio | ESITO POSITIVO |
| Allegato | |
| Tipo messaggio | Messaggio di accettazione |
| | |



Riepilogo comunicazione

| | |
|------------------------------|--|
| Risposta al messaggio | 2021016515 - 28/10/2021 10:28 |
| ID invio | 2021016562 |
| Data | 28/10/2021 17:32 |
| Stato | Inviata |
| Mittente | Ministero della Salute (10128) |
| Destinatario | Centro di Riferimento Oncologico - Aviano (10014) |
| Progetto | 5M-2018-23680685 - Ricerca Traslazionale Monocentrico CRO-INTENT |
| Tipo | Proposta 5x1000 |
| Oggetto | Trasmissione assegnazione 5x1000 2018 (redditi 2017) - progetto n. 2 |
| Messaggio | ESITO POSITIVO |
| Allegato | |
| Tipo messaggio | Messaggio di accettazione |
| | |



Riepilogo comunicazione

| | |
|------------------------------|--|
| Risposta al messaggio | 2021016516 - 28/10/2021 10:28 |
| ID invio | 2021016561 |
| Data | 28/10/2021 17:32 |
| Stato | Inviata |
| Mittente | Ministero della Salute (10128) |
| Destinatario | Centro di Riferimento Oncologico - Aviano (10014) |
| Progetto | 5M-2018-23680686 - Breast Cancer Cure & Research (BrCaCuRe) |
| Tipo | Proposta 5x1000 |
| Oggetto | Trasmissione assegnazione 5x1000 2018 (redditi 2017) - progetto n. 3 |
| Messaggio | ESITO POSITIVO |
| Allegato | |
| Tipo messaggio | Messaggio di accettazione |
| | |



Riepilogo comunicazione

| | |
|------------------------------|--|
| Risposta al messaggio | 2021016517 - 28/10/2021 10:28 |
| ID invio | 2021016560 |
| Data | 28/10/2021 17:32 |
| Stato | Inviata |
| Mittente | Ministero della Salute (10128) |
| Destinatario | Centro di Riferimento Oncologico - Aviano (10014) |
| Progetto | 5M-2018-23680687 - Impact of different Anesthetics during primary Breast Cancer surgery on systemic Inflammatory Response (ABraCaIR) |
| Tipo | Proposta 5x1000 |
| Oggetto | Trasmissione assegnazione 5x1000 2018 (redditi 2017) - progetto n. 4 |
| Messaggio | ESITO POSITIVO |
| Allegato | |

| | |
|----------------|---------------------------|
| Tipo messaggio | Messaggio di accettazione |
| | |



Riepilogo comunicazione

| | |
|------------------------------|--|
| Risposta al messaggio | 2021012686 - 23/07/2021 12:57 |
| ID invio | 2021016564 |
| Data | 28/10/2021 17:32 |
| Stato | Inviata |
| Mittente | Ministero della Salute (10128) |
| Destinatario | Centro di Riferimento Oncologico - Aviano (10014) |
| Progetto | 5M-2018-23680146 - Profilazione multidimensionale dei tumori |
| Tipo | Proposta 5x1000 |
| Oggetto | Trasmissione assegnazione 5x1000 2018 (redditi 2017) - progetto n. 5 |
| Messaggio | ESITO POSITIVO |
| Allegato | |
| Tipo messaggio | Messaggio di accettazione |
| | |



Riepilogo comunicazione

| | |
|------------------------------|---|
| Risposta al messaggio | 2021016518 - 28/10/2021 10:29 |
| ID invio | 2021016559 |
| Data | 28/10/2021 17:32 |
| Stato | Inviata |
| Mittente | Ministero della Salute (10128) |
| Destinatario | Centro di Riferimento Oncologico - Aviano (10014) |
| Progetto | 5M-2018-23680688 - Progetti di ricerca per 'Piramidati' - Seed Grants |
| Tipo | Proposta 5x1000 |
| Oggetto | Trasmissione assegnazione 5x1000 2018 (redditi 2017) - progetto n. 6 |
| Messaggio | ESITO POSITIVO |
| Allegato | |
| Tipo messaggio | Messaggio di accettazione |
| | |