



## Il Valore dell'Innovazione

### The Value of Innovation

#### Contacts:

Scientific Direction of CRO Aviano,  
via Franco Gallini 2, 33081  
Pordenone (PN), Italy  
[www.cro.it](http://www.cro.it)



#### Technology Transfer Office (T.T.O.)

[https://www.cro.it/it/ricercatori/  
technology\\_transfer.html](https://www.cro.it/it/ricercatori/technology_transfer.html)

Ermes Mestroni  
TTO head  
[emestroni@cro.it](mailto:emestroni@cro.it)  
+39 0434 659 723

Samuele Tusini  
Knowledge Transfer Manager  
[samuele.tusini@cro.it](mailto:samuele.tusini@cro.it)  
+39 0434 659 749

Vanessa Cesaroni  
Technology Transfer Officer  
[vanessa.cesaroni@cro.it](mailto:vanessa.cesaroni@cro.it)  
(+39) 0434 659 866

## LE ATTIVITÀ DEL CRO: COSA FACCIAMO

Il Centro di Riferimento Oncologico (IRCCS CRO Aviano) - Istituto Nazionale Tumori, è un istituto pubblico fondato nel 1984 impegnato nel conseguimento dell'eccellenza in tutti gli aspetti dell'oncologia clinica e della gestione dei servizi alla salute.

Il CRO è anche un'eccellenza nell'attività di ricerca clinica e traslazionale, basata su quattro linee di ricerca:

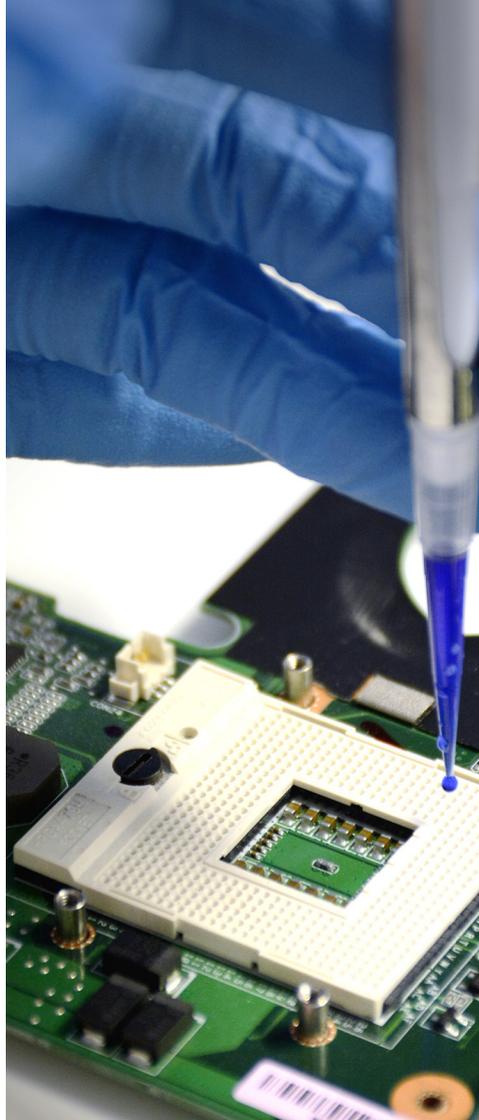
- 1- Oncologia di precisione: basi genetico-molecolari della trasformazione/progressione neoplastica e sviluppo di nuove terapie molecolari e cellulari
- 2- Epidemiologia, prevenzione dei tumori, divulgazione e miglioramento dell'accesso a dati clinici
- 3- Neoplasie onco-ematologiche: dalla ricerca all'applicazione clinica
- 4- Tumori solidi: dai database clinico-patologici alla medicina di precisione "4P"

L'attività di ricerca clinica è basata su protocolli terapeutici mono- e multi-disciplinari e agisce sia promuovendo, sia partecipando a trial clinici di Fase I e II, mono- e multi-centrici.

## I NUMERI DEL CRO

La nostra struttura esegue una media di 380.000 esami/anno su pazienti, con 8295 ricoveri/anno (circa il 50% sono extra-regionali) per trattamenti in day hospital e permanenze di medio-lungo termine.

La produzione scientifica supera i 250 articoli pubblicati su riviste con Impact Factor (IF), classificandosi nella quota del 10% di articoli più citati nel rispettivo campo scientifico, con un IF totale superiore a 1200. La media dei trial clinici condotti si attesta sui 60 all'anno.



## CRO ACTIVITY: WHAT WE DO

The Centro di Riferimento Oncologico (IRCCS CRO Aviano) - National Cancer Institute is an Italian public institute founded in 1984 and is committed to pursue excellence in all aspects of clinical oncology and management of health services. CRO is also an excellence in translational and clinical research activity, which is based on four research lines:

- 1- Precision oncology: genetic-molecular bases of neoplastic transformation/progression and development of new molecular and cellular therapies
- 2- Epidemiology, cancer prevention, dissemination and improvement of access to clinical data
- 3- Oncohaematological neoplasias: from research to clinical application
- 4- Solid tumors: from clinical-pathological databases to "4P" precision medicine

Clinical research is based on mono and multidisciplinary therapeutic protocols, both promoting and participating to Phase I-II mono and multicentre clinical trials.

## CRO IN NUMBERS

Our structure performs an average of 380.000 patient exams/year, 8295 pts admitted/year (50% are extra-regional) for medium-long term stays and day hospital treatment.

Scientific production sets above of 250 scientific papers in journals with Impact Factor (IF), ranking in the set of the 10% most cited papers in their respective scientific field, having a total IF>1200. Clinical trials average 60 per year.

## PERCHÉ SCEGLIERE IL CRO PER LA COLLABORAZIONE SCIENTIFICA

Grazie in particolare al Dipartimento della Ricerca e della Diagnostica avanzata dei Tumori, con una superficie di circa 4000 mq di laboratori, il CRO è fornito di macchinari all'avanguardia per l'attività clinica e di ricerca, organizzati in Piattaforme Tecnologiche/Core Facilities:

### Citofluorimetria convenzionale e multispettrale / Cell sorting

- Quattro citofluorimetri analizzatori (uno ad esclusivo uso diagnostico)
- Un citofluorimetro analizzatore e cell sorter

### Sequenziamento convenzionale e di nuova generazione (NGS)

- Sequenziamento di Sanger
- Sequenziatori NGS di prima e seconda generazione (Illumina High Seq and Miseq)
- Analisi bioinformatiche
- NanoString

### Analisi di espressione genica e microRNA

- Microarrays
- PCR digitale a microgocce (ddPCR)
- PCR quantitativa in tempo reale (qRT-PCR)
- PCR semiquantitativa

### Analisi proteomiche

- Cromatografia e Spettrometria di Massa (LC-MS/MALDI-TOF)
- Tecniche immunologiche e di immunoprecipitazione (Western blot, ELISA, IP, CHIP, Pull-down, altri)

### Microscopia e tecniche d'immagine

- Microscopia confocale
- Microscopia d'immagine live su cellule
- Microscopia d'immagine multispettrale
- Microscopia d'immagine in-vivo

### Stabulario (Modelli pre-clinici di tumore in-vivo)

- Modelli murini
- Xenografts derivati da pazienti
- Produzione di anticorpi

### Biobanca di tessuti

- Una collezione di più di 65000 campioni di siero, plasma, buffy coat, tessuti, tutti associati a informazioni cliniche, pre- e post-diagnosi
- La Biobanca è amministrata secondo standard di qualità ed è parte della rete Europea di Biobanche (EBMRI)

### Programma di Terapie Cellulari / Cell Factory (disponibile in 3 anni)

- Il laboratorio di produzione per prodotti medicinali per Terapie Cellulari Avanzate (ATMP) rappresenta un insieme di tecnologia e competenze professionali capace di traslare in pratica terapeutica la ricerca di base e preclinica, individuando le strategie migliori per la definizione di protocolli di sperimentazione clinica nell'ambito delle patologie umane
- Produzione di prodotti cellulari per terapie avanzate in regime Good Manufacturing Practice (GMP)
- Terapia genica, terapia cellulare somatica e ingegneria tissutale

### Anatomia Patologica

- Immunoistochimiche (IHC) automatizzate e ibridazioni in situ (ISH/ CSH/SISH/FISH)
- Autostainer automatizzato
- Microarray di Tessuti (TMA) e Microdissezione Laser (LM)

### Modelli pre-clinici di tumore in-vitro

- Linee cellulari, colture primarie, organoidi 3D
- Modelli di interazione cellula-matrice, mobilità, invasione, angiogenesi

### Genomica Funzionale

- siRNA, shRNA, CRISPR/Cas9, ZFN, espressione ectopica

### Competenze di Nanomedicina

- Sviluppo di nanoparticelle per la veicolazione mirata di sostanze
- Nanodispositivi per la ricerca di biomarcatori
- Nanodispositivi per il monitoraggio del trattamento farmacologico

## **Iper-ammortamento**

- Definito dalla Legge di Stabilità 2017 e in linea con il piano Industria 4.0, 2017-2020 per favorire la collaborazione produttiva, l'ottimizzazione dei processi e supportare l'automazione industriale
- Consiste nella maggiorazione del costo d'acquisto di determinati beni, con l'obiettivo di ottenere vantaggi fiscali in sede di dichiarazione IRES/IRPEF
- I costi ammissibili riguardano investimenti, nel 2017, sia in beni materiali strumentali all'attività svolta (sia acquisto che leasing, ma non per consumabili), con ammortamento al 140%, sia beni immateriali, con ammortamento al 40%

## **Patent Box**

- Regime fiscale agevolato, irrevocabile ma rinnovabile, applicato ai profitti derivanti dallo sfruttamento della Proprietà Intellettuale
- Detassazione fino al 50% delle quote di reddito sia dirette (es. vendita dei prodotti brevettati) sia indirette (es. royalties)
- Plusvalenze derivanti dalla cessione della PI sono esenti da tassazione a condizione che almeno il 90% del corrispettivo sia reinvestito nella manutenzione e sviluppo di altri intangibili

## **Altri vantaggi non fiscali:**

Il CRO è parte sia di IATRIS che di EATRIS, rispettivamente le reti Italiana ed Europea di infrastrutture per la medicina traslazionale, al fine di accelerare il processo verso la fase clinica. Il CRO prende parte attivamente a iniziative nazionali ed Europee per la promozione della collaborazione ricerca-industria, quali programmi Interreg, Horizon 2020, NIH, programmi POR-FESR

- Il CRO ha partecipato con successo ai partenariati con le imprese nell'ambito del programma POR-FESR vincendo 10 progetti su 20 presentati

In caso di produzione congiunta di PI, il CRO non è in ogni caso un concorrente ed è aperto a diverse soluzioni per lo sfruttamento della PI

**Negli ultimi anni, da idee dei ricercatori CRO sono state brevettate 25 invenzioni, create 5 nuove imprese spin-off oltre a 30 accordi di licenza e collaborazioni tecnico-scientifiche per co-sviluppo industriale**

## **Competenze spettroscopiche**

- Raman, SERS-Raman, spettrofluorimetro, spettrofotometro, spettrografo per elettroluminescenza, diffusore dinamico della luce, macchinario per la misurazione della risonanza plasmonica di superficie (Biacore X100)

## **Competenze di bioingegneria**

- In scala di laboratorio, preparazione di sensori, automazione, stampa 3D di microfluidica e di circuiti integrati
- Bioreattori a flusso per lo studio di cellule staminali e delle sue applicazioni

## **Bioimmunoterapia**

### **Competenze di Epigenetica sia a scopi diagnostici che prognostici**

### **Dipartimento di Oncologia Radioterapica e Diagnostica per Immagini**

Equipaggiato con strumenti all'avanguardia per la medicina d'immagine (ecografia, radiologia, TC, MR, PET/CT, SPECT-CT) e per la radioterapia (IORT e IMRT con LINAC).

Tutto il personale del CRO è altamente specializzato

## **VANTAGGI PER LE IMPRESE**

Le imprese di ogni dimensione che si impegnano nella collaborazione scientifica con il CRO possono usufruire di diversi vantaggi, incluso benefici fiscali. Tali benefici sono a vantaggio di imprese residenti in Italia oppure organizzazioni stabili nel territorio di imprese non residenti:

### **Credito d'imposta**

- Per ricerche fondamentali, industriali e sperimentali (NON per modifiche ordinarie o periodiche)
- I costi ammissibili includono spese per personale altamente qualificato, strumentazione di laboratorio, contratti di ricerca commissionata, consulenze tecniche specifiche e protezione della proprietà intellettuale
- L'agevolazione fiscale è calcolata sul valore incrementale delle spese di R&S di un minimo di €30000 rispetto alla media annuale delle medesime spese del triennio precedente
- L'indennità ammonta al 50% per tutte le tipologie di costo (Legge di Stabilità 2017)

## WHY CHOOSING CRO FOR SCIENTIFIC COOPERATION

Thanks in particular to the Department of advanced Research and Diagnostic of Tumors, with laboratories area of about 4000 ms, CRO is equipped with state-of-art machinery for clinical and research activity, organized in Technology Platforms/Core Facilities:

### Cytofluorimetry mono- and multi-spectral / Cell sorting

- Four cytofluorimeters analyzer (one for diagnostic purpose only)
- One cytofluorimeter analyzer and cell sorter

### Conventional and Next-generation sequencing (NGS)

- Sanger sequencing
- First and second generation of ngs sequencer (Illumina High Seq and Miseq)
- Bioinformatic analyses
- NanoString

### Gene/microRNA expression profiling

- Microarrays
- Digital Droplet PCR (ddPCR)
- Quantitative Real-Time PCR (qRT-PCR)
- Semiquantitative PCR

### Proteomic analyses

- Chromatography and Mass Spectrometry (LC-MS/ MALDI-TOF)
- Immunoblotting and immunoprecipitation techniques (Western blot, ELISA, IP, CHIP, Pull-down, others)

### Microscopy and Imaging techniques

- Confocal microscopy
- Live-cell imaging microscopy
- Multi-spectral imaging microscopy
- In-vivo imaging microscopy

### Animal Facility (Pre-clinical cancer model in-vivo)

- Mouse models
- Patient derived xenografts
- Antibody production

### Tissue Biobank

- More than 65000 samples of serum, plasma, buffy coat, tissues all coupled with clinical information, pre- and post-diagnosis
- The Biobank is administered according to quality standards and is part of the European Biobank Network (BBMRI)

### Cell Therapy program / Cell Factory (available in 3 years)

- The laboratory of Advanced Cell Therapy and Medicinal Products (ATMP) represents a mix of technologies and professional competence able to translate basic and pre-clinical research in clinical practice, identifying best strategies for setting-up clinical experimentation in the context of human pathologies
- Production of cellular products for advanced therapies according to Good Manufacturing Practice (GMP)
- Genetic therapy, somatic cellular therapy and tissue engineering

### Pathological anatomy

- Automated immunohistochemistry (IHC) and in situ hybridization (ISH/CSH/SISH/FISH)
- Automated autostainer
- Tissue Microarrays (TMA) and Laser Microdissection (LM)

### Pre-clinical cancer model in-vitro

- Cell lines, primary cultures, 3D organoids
- Model for cell-ECM interactions, motility, invasion, angiogenesis

### Functional Genomics

- siRNA, shRNA, CRISPR/Cas9, ZFN, ectopic expression

### Nanomedicine expertise

- Nanoparticle development for targeted delivery
- Nanotools for biomarker research
- Nanotools for pharmacological treatment monitoring

### Spectroscopy expertise

- Raman, SERS-Raman, spectrofluorimeter, spectrophotometer, spectrograph for electroluminescence, Dynamic Light Scatter, Surface Plasmon Resonance machinery (Biacore X100)

### **Bioengineering expertise**

- Lab scale sensors, automation, 3D microfluidic print and integrated circuit print
- Flux bioreactors for stem cells study and application

### **Bioimmunotherapy**

### **Epi genetics expertise for both diagnostic and prognostic purposes**

### **Department of Oncology Radiotherapy and Imaging Diagnostic**

Equipped with state-of-art instruments for medical imaging (ecography, radiography, TC, MR, PET/CT, SPECT-CT) and radiotherapy (IORT and IMRT with LINAC)

All CRO personnel is highly trained

### **ADVANTAGES FOR COMPANIES**

Enterprises of all size engaging in scientific cooperation with CRO can benefit from several advantages, including tax breaks. Benefits are for Italian resident firms or stable organizations of non-resident firms:

#### **Tax credit**

- For basic, industrial and experimental research (NOT ordinary improvements)
- Eligible costs include highly qualified personnel, lab instruments, commissioned research contracts, specific technical competences and intellectual property protection
- Tax relief on a minimum increment of €30000 over the annual average of the last three years R&D expenditure
- Benefits of 50% for all costs type (Stability Law 2017)

#### **Amortization schedule**

- Defined by the Stability Law 2017, in line with the Industrial Plan 4.0 2017-2020, to enhance productive collaboration, optimize productive processes and support industrial automation
- Increase in purchase costs of certain goods, with the aim of relevant tax relief at IRES/IRPEF assessment
- Eligible costs pertain investments, on 2017, in instrumental material goods (purchase or rental, NOT consumables), with 140% amortization and intangible assets, with 40% amortization

### **Patent Box**

- Optional facilitated tax system, irrevocable but renewable, for profit over Intellectual Property
- Tax relief of up to 50% over profit from direct (e.g. sales of products) or indirect (e.g. royalties) incomes
- No tax on capital gain from IP transfer, if at least 90% of income is reinvested in development or maintenance of other intangible assets

### **Other non-credit benefits:**

CRO is part of the network of both IATRIS and EATRIS, respectively the Italian and European infrastructure for translational medicine, to boost the process to clinical phase

CRO actively takes part to national and European initiatives for research-industry collaborations, such as Interreg programs, NIH, Horizon 2020 calls, ROP-ERDF programs

- CRO successfully participated to ROP-ERDF winning 10 projects out of 20 submitted
- CRO Campus hosted the first edition of the Technology Transfer School, promoted by the Ministry of Health for researchers from the 50 IRCCS

**In past years, ideas out of CRO researchers led to 25 patented inventions, 5 new spin-off companies along with 30 licensing agreements for industrial co-development**



**Biacore X100**  
**Risonanza plasmonica di superficie**

-  
**Biacore X100**  
**Surface Plasmon Resonance**

**Apparato per cromatografia liquida  
associato a spettrometro di massa**

-  
**Liquid chromatography coupled  
with mass spectrometry**





**Sequenziatore NGS MiSeq**  
-  
**NGS MiSeq sequencer**

**Apparato per l'analisi  
di diffusione dinamica della luce**  
-  
**Dynamic Light Scatter**

