



Direzione Scientifica

Responsabile del procedimento: Dr.ssa Silvia Franceschi

Referente per la Pratica: Sara Fort

☎ +39.0434.659183 ✉ dirscienti@cro.it sfort@cro.it

Aviano, 08/07/2025

Al Direttore Generale
Dott. Giuseppe Tonutti
SEDE

OGGETTO: "5 per mille per la ricerca sanitaria" incassato nell'anno 2024. 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 26/09/2024 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 2023 (redditi 2022) pari a € **3.073.363,69** derivante da un numero di preferenze accordate al CRO pari a **66.055**.

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

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 Oncoematologiche: dalla ricerca all'applicazione clinica
4. Tumori solidi: dai database clinico-patologici alla medicina di precisione"4P"

Propongo di utilizzare il contributo 5x1000 2023 (redditi 2022) come di seguito riportato:

Num. Prog.	Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Data indicativa di inizio progetto	Durata prevista
1.	Applicazione della Direttiva NIS2 e adeguamento dell'Istituto	1.450.000,00	01/01/2025	3 anni
2.	Oncologia personalizzata nei tumori femminili: nuovi approcci per l'identificazione di nuove molecole attive	811.681,85	01/10/2025	3 anni
3.	Caratterizzazione multiparametrica del linfoma diffuso a grandi cellule e la leucemia linfatica cronica	811.681,84	01/10/2025	3 anni
	Comlessivamente	3.073.363,69		

Progetto 1..... € 1.450.000,00

“Applicazione della Direttiva NIS2 e adeguamento dell'Istituto”

Lo sviluppo di piattaforme informatiche per l'integrazione di dati clinici e -omici richiede un'infrastruttura sottostante atta a garantire l'integrità del dato, la potenza di calcolo necessaria e il rispetto della normativa inerente agli aspetti privacy e di cybersicurezza.

La Direttiva 2022/2555 (NIS 2) recepita con D.Lgs. n. 138 del 4/09/2024 (in vigore dal 16/10/2024) ha l'obiettivo principale di aumentare i livelli di sicurezza dei servizi digitali in tutta l'area UE; essa si integra con la legislazione Europea in tema di protezione dati e privacy, quali il GDPR UE 2016/679, il Cyber Resilience Act e il Perimetro di Sicurezza Nazionale Cibernetica.

L'impatto della Direttiva NIS 2 coinvolge tutti gli Enti che forniscono servizi sanitari, compresi gli IRCCS, che saranno obbligati ad adottare misure di sicurezza cibernetica tecniche, operative ed organizzative adeguate. (p.e.: notifica alle autorità competenti di eventuali incidenti di sicurezza entro 24 ore).

Si ritiene necessario intraprendere un percorso che porti all'adozione di tutte le misure tecniche necessarie a garantire la sicurezza informatica sui sistemi informatici in uso al CRO.

La direttiva NIS 2 prevede:

- l'adozione di misure tecniche, operative e organizzative adeguate e proporzionate per gestire i rischi posti alla sicurezza dei sistemi informatici e delle reti nonché per prevenire o ridurre al minimo l'impatto degli incidenti per i destinatari dei loro/altri servizi;
- adozione di una strategia risk-based: definire, tramite una gap analysis, le misure tecniche, operative e organizzative adeguate, con riferimento diretto al principio di Accountability del Gdpr, per proteggere i sistemi informatici e le reti adottando un tipo di approccio multirischio;
- con riferimento al GDPR ed in particolare alla protezione dati, definizione e gestione di: politiche di analisi dei rischi e di sicurezza dei sistemi informatici; gli incidenti; continuità operativa, il backup ripristino in caso di evento disastroso; sicurezza della catena di approvvigionamento, compresi aspetti relativi alla sicurezza riguardanti i rapporti tra ciascun soggetto e i suoi diretti fornitori o fornitori di servizi; sicurezza di acquisizione, sviluppo e manutenzione dei sistemi informatici e di rete, compresa la gestione e la divulgazione delle vulnerabilità; strategie e procedure per valutare l'efficacia delle misure di gestione dei rischi di sicurezza informatica; best practices di igiene informatica di base e formazione in materia di sicurezza informatica; policy e procedure relative all'uso della crittografia, della anonimizzazione o pseudomizzazione; sicurezza delle risorse umane, strategie di controllo dell'accesso e gestione dei varchi attivi; uso di soluzioni di autenticazione a più fattori o continua, di comunicazioni vocali, video e testuali protette e di sistemi di comunicazione di emergenza protetti da parte del soggetto al proprio interno, se del caso.
- creare un piano di gestione degli incidenti;
- definire un Data Breach Recovery Plan;
- nomina di un responsabile della sicurezza informatica;
- definire i ruoli e le responsabilità del personale coinvolto nella gestione degli incidenti;
- monitoraggio costantemente dei propri livelli di sicurezza informatica e aggiornamento delle misure adottate in funzione delle vulnerabilità e delle effettive minacce, sia interne che esterne, che possono compromettere la sicurezza.

Adeguarsi quindi alla NIS2 non serve solo per essere compliant rispetto alla direttiva, ma è un'opportunità per introdurre nell'IRCCS una cultura della sicurezza nonché best-practices tecniche ed organizzative che possono alzare di molto il livello della sicurezza informatica anche nell'ambito della Ricerca Biomedica.

È importante predisporre un piano di adeguamento dei vari sistemi informatici aziendali e la rete per uniformare il livello di sicurezza nonché innalzare il livello formativo del personale con opportuni cicli formativi periodici.

Progetto 2..... € 811.681,85

"Oncologia personalizzata nei tumori femminili: nuovi approcci per l'identificazione di nuove molecole attive"

Nonostante una tendenza favorevole della sopravvivenza dei tumori nella donna, restano opportunità per migliorare i percorsi di terapia di precisione nei tumori femminili utilizzando modelli sempre più evoluti e riservando particolare attenzione ai fenomeni di farmacoresistenza e formazione di metastasi. Il CRO di Aviano si è negli anni affermato come centro d'eccellenza per lo studio e la cura dei tumori femminili implementando che multiple collaborazioni intra- ed extra-istituzionali che consento di portare avanti progetti specifici ad alto impatto clinico-traslazionale.

Il presente progetto prevede la generazione di modelli in vitro ed in vivo derivati da pazienti (patient-derived Organoids (PDO) e Xenografts (PDX)) nonché l'utilizzo di modelli geneticamente modificati che possano servire a studiare la comparsa di resistenza alle terapie e la diffusione metastatica in un contesto biologico il più vicino possibile ai tumori umani di partenza (i.e. carcinomi mammella, ovaio e/o endometrio).

I tumori di partenza ed i modelli così generati saranno caratterizzati da un punto di vista genomico, epigenomico e trascrittomico e per la risposta a specifiche terapie convenzionali o a bersaglio specifico per identificare possibili vulnerabilità e biomarcatori predittivi di risposta e/o resistenza a selezionati trattamenti in uso clinico. Le possibili vulnerabilità saranno poi studiate in vitro ed in vivo per la definizione di nuove opportunità terapeutiche. A questo scopo le pathways alterate nei tumori resistenti saranno studiate mediante saggi di biologia cellulare e molecolare anche mediante gene-editing in modo da generare nuovi modelli di studio delle resistenze identificate. Questi modelli potranno essere usati in screening farmacologici o genomici per l'identificazione di nuove molecole potenzialmente attive nei tumori farmaco-resistenti. L'efficacia di queste molecole sarà validata in appropriati modelli animali per più un rapido trasferimento clinico.

I biomarcatori predittivi di risposta saranno validati su appropriate casistiche di tumori umani, già disponibili, per una eventuale trasferimento in clinica.

Con questo progetto ci aspettiamo di avere un concreto impatto sulla gestione dei pazienti con tumori femminili metastatici e/o resistenti alle terapie in essere, proponendo nuove terapie mirate e nuovi biomarcatori di risposta. Il miglioramento della gestione delle pazienti con tumori femminili avrà una positiva ricadute sul SSN portando a una migliore gestione delle risorse disponibili.

Progetto 3..... € 811.681,84

"Caratterizzazione multiparametrica del linfoma diffuso a grandi cellule e la leucemia linfatica cronica."

Negli ultimi anni, la gestione dei disordini linfoproliferativi a cellule B mature (LPD) si è sempre di più basata sulle caratteristiche genetiche ed immunofenotipiche tumorali, per indirizzare in modo mirato la scelta della terapia specifica. In questo senso, la caratterizzazione multiparametrica (genetica/immunofenotipica) alla diagnosi e durante il decorso del tumore diverrà necessario sia per la scelta terapeutica (medicina di precisione) sia per la verifica dell'efficacia dei trattamenti in atto (monitoraggio della malattia minima residua).

Il presente studio sarà incentrato su il linfoma diffuso a grandi cellule (DLBCL) e la leucemia linfatica cronica (LLC), due LPD nell'ambito dei quali una migliore caratterizzazione molecolare ed immunofenotipica ha permesso e permetterà ancora negli anni a venire una migliore stratificazione prognostico/terapeutica attraverso l'identificazione di alterazioni qualitative/quantitative di geni coinvolti in vie molecolari specifiche. Nel presente studio, nel caso dei DLBCL, particolare attenzione sarà posta sulle vie molecolari che se alterate permetteranno di focalizzare su specifici target molecolari di interesse terapeutico (es. BCR, CREBBP, EZH2, IDH2), oppure, ed è il caso della via molecolare di TP53, la cui alterazione possa operare come predittore di scarsa risposta clinica alle strategie chemio-immunoterapeutiche convenzionali, guidando in tal modo il clinico verso strategie terapeutiche alternative. In questo ambito, accanto allo studio del tessuto tumorale diretto è necessario avvalersi di approcci complementari, per esempio lo studio della componente plasmatica, nell'ambito della cosiddetta biopsia liquida, in assenza di una chiara fase leucemica.

Lo stesso fenomeno è presente nell'ambito dei linfomi indolenti/leucemia linfatica cronica (LLC) dove gli studi saranno focalizzati, per storico interesse istituzionale, sulle vie molecolari coinvolte nelle interazioni del microambiente tumorale (BCR, integrine, NOTCH1/2, PI3K, MYD88 e TLR etc.) o vie di apoptosi (BCL2, TP53), molte delle quali, anche in questo ambito, possono funzionare da predittori di risposta clinica o indicare, come nel caso delle mutazioni di BCL2 o BTK/PLCG2, un'acquisita resistenza a terapie specifiche anche molecolari come venetoclax o ibrutinib. Un particolare interesse, sviluppatosi nell'ambito del gruppo di ricerca dell'onco-ematologia del CRO ha permesso l'identificazione dell'integrina VLA-4 (CD49d/CD29) come uno dei più rilevanti fattori prognostici e predittivi di risposta clinica nella LLC. In questo ambito, gli studi saranno focalizzati sull'interazione tra BCR e attivazione integrinica e sulla capacità della molecola integrinica di potenziare a sua volta l'attività proliferativa delle cellule di LLC da parte del BCR. In tali contesti, gli studi saranno favoriti dalla disponibilità di numerosi campioni biologici primari, portato dell'attività diagnostica dell'onco-ematologia del CRO sul territorio nazionale. La generazione di un modello murino leucemico di KO della molecola integrinica permetterà di indagare anche in-vivo i risvolti funzionali della attività integrinica stessa.

Le risorse saranno impiegate per: l'acquisizione di personale da dedicare alla ricerca; acquisto di beni e servizi funzionali alla realizzazione delle attività previste; acquisizione tramite noleggio di strumentazioni e tecnologie avanzate; partecipazione a convegni e organizzazione di eventi di disseminazione

In ottemperanza alle indicazioni ministeriali, detti progetti sono stati caricati nel portale WorkFlow della Ricerca ed hanno avuto preventiva autorizzazione da parte del Ministero della Salute.

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Dr.ssa Silvia Franceschi

VERIFICA DOCUMENTO

DATI DOCUMENTO INFORMATICO	
Data di verifica	17/07/2025
Nome	PROGRAMMA 5XMILLE 2023 INCASSO 2024 SIGNED.PDF
Impronta	F5BA29C40C98F56B75C11DAE4D96162A19B0E62470C489CD6EFABC3F38332993
Dimensione (Byte)	274,539

REGISTRAZIONE DI PROTOCOLLO	
Estremi prot.	GEN-GEN-2025-13630-P
Verso	Partenza
Data registrazione	17/07/2025

FIRME DIGITALI	
Numero firme	1

FIRMA 1	
Firmatario	SILVIA FRANCESCHI
Codice Fiscale	TINIT-FRNSLV55B49F205D
Codice Identificativo	WSREF-97864782633797
Ente Certificatore	Actalis EU Qualified Certificates CA G1
Organizzazione	
Stato	IT
Algoritmo	SHA-256
Impronta della Firma	9B D4 76 FB 56 5C A1 6D 05 4D A5 45 63 F1 95 46 10 E4 58 FD 46 43 31 DD 6C 25 7B A2 87 85 14 14 2C 90 0A 35 86 0B DA A3 84 7C 51 75 E0 77 12 95 F5 FD A6 89 D0 0E 1E 75 9A 02 84 EE 65 DC 19 18 63 23 D5 5E 8E 19 8C F7 0A AD 72 E6 B4 92 D2 FC BB B8 29 B7 72 70 AB 81 10 F2 32 7B CE 24 F4 19 AF BE 69 15 48 18 7B 28 4C CB 18 EC EF 2D CE 07 F1 C9 60 44 F9 52 A4 24 F6 F6 8E F0 55 FC 9D 62 FF 33 E5 6D 86 22 B7 36 35 EC DB 2C 24 18 5F 77 B2 E6 64 8B FF 32 B4 69 14 6F 56 D8 BE 18 61 71 F2 E1 36 34 90 9C DB 3A 05 20 B7 1F A1 19 97 42 27 D4 75 87 DE 82 03 A2 B9 8C 9E F5 DA 35 74 EF 21 4E C5 E6 11 B4 FE D1 27 73 6E A3 BF 04 AC 7B 68 73 BC E5 5A C2 89 F2 FE 2D 5F 26 0B FD 69 85 00 F3 02 29 E0 23 8F E0 F8 FC A7 12 B6 B9 5F F2 63 6C 01 8C CB 85 FA B4 4F 3D 31 3A 39 22 59 01
Data e ora della Firma	17/07/2025 07:14:59 GMT
Validità del certificato	Dal 30/04/2025 09:52:59 GMT al 30/04/2031 09:52:59 GMT
Certificato del Firmatario valido	
Verifica CRL eseguita	
Firma Valida	