



FONDAZIONE  
ITALIANA  
PER LA RICERCA  
SUL CANCRO  
AIRC

Ente Morale  
Riconosciuto con D.P.R.  
10 Dicembre 1980 n° 1041  
C. F. 80201470152

20123 Milano - Via San Vito, 7  
Tel. 02794707 - Fax 02794673  
firc@pec.it

[www.fondazionefirc.it](http://www.fondazionefirc.it)

*Consiglio di Amministrazione*

*Presidente*  
Pier Giuseppe Torrani

*Vice Presidente*  
Giuseppe Della Porta

*Consiglieri*  
Giulio Baseggio  
Paolo Corradini  
Giovanni Daverio  
Emilio Gola  
Giovanni Gorno Tempini  
Marialuisa Lavitrano  
Gabriella Pravettoni

*Revisori dei Conti*  
Giuliano Colavito  
Giovanni Rovetta  
Fabio Salina

*Segretario del Consiglio*  
Alessandra Della Porta

*Direttore Generale*  
Maria Elisabetta Petrucci

RACCOMANDATA A.R.

Milano, 28 giugno 2018  
Prot.: 1083 /18 PGT/mv

Oggetto: *Relazione illustrativa contributo 5 per mille relativo alle dichiarazioni fiscali 2015 redditi 2014 di € 373.040,26 liquidato dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca in data 17/08/2017*

Il contributo in oggetto è stato ricevuto dalla Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (FIRC) con accredito in data 11/08/2017; il Consiglio di Amministrazione, organo deputato alla predisposizione dei programmi e alla deliberazione dell'impiego dei fondi per il raggiungimento dei fini istituzionali, nel corso della riunione del 12 aprile 2018, ha stabilito che l'importo di € 373.040,26 fosse messo a disposizione della Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM) con sede in Milano, via Adamello 16. Detto importo è in corso di utilizzo per il progetto "Studi di genomica strutturale e funzionale per l'identificazione di nuovi fattori genetici di predisposizione a tumori ereditari della mammella, e di risposta/resistenza dei linfomi a terapie molecolari" (16/05/2018-31/12/2018).

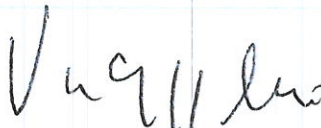
L'importo in oggetto è stato trasferito a IFOM con bonifico in data 29/05/2018.

Si allega:

- modulo di rendicontazione della destinazione del contributo
- relazione illustrativa
- documento identità legale rappresentante
- contabile accredito

Rendiamo il cancro sempre più curabile.

Spett.le  
Ministero dell'Istruzione, dell'Università  
e della Ricerca  
Direzione Generale per il Coordinamento,  
la Promozione e la Valorizzazione della  
Ricerca - Ufficio V  
Via M. Carcani 61  
00153 Roma

  
Il Presidente  
Pier Giuseppe Torrani





Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca  
Direzione Generale per il Coordinamento, la Promozione e la Valorizzazione della  
Ricerca  
Uff. V.

Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2015  
Enti della Ricerca Scientifica

Ente<sup>1</sup>: FONDAZIONE ITALIANA PER LA RICERCA SUL CANCRO-AIRC  
Codice fiscale: 80201470152  
Indirizzo sede legale: Via San Vito 7 – 20123 Milano  
Referenti (nominativo, telefono, e.mail) Renato Ceccarini, tel.: 02 794707,  
renato.ceccarini@airc.it

**Attività:** destinazione alla Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare

**Data di inizio progetto:** 16/5/2018

**Data di fine progetto:** 31/12/2018

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	107.500,00	107.500,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)	204.000,00	204.000,00

<sup>1</sup> Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

Elaborazione dati		
Spese amministrative	61.540,26	61.540,26
Altro (indicare quali)		
<b>TOTALE</b>	<b>373.040,26</b>	<b>€ 373.040,26</b>

Data 28/6/12

Il Legale Rappresentante

*Vu Gillini*

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante

*Vu Gillini*

*B*



FONDAZIONE  
ISTITUTO  
FIRC  
DI ONCOLOGIA  
MOLECOLARE

iscrizione al Registro  
Persone Giuridiche  
di Milano n° 468

20139 Milano  
Via Adamello, 16  
Tel. (39-02)574.303.200  
Fax (39-02)574.303.231  
CF 97358780159  
www.ifom.eu

Spettabile  
FIRC AIRC  
Fondazione Italiana per la Ricerca sul  
Cancro AIRC  
Via San Vito, 7  
20123 Milano

*Milano, 06.06.2018*

**Studi di genomica strutturale e funzionale per l'identificazione di nuovi fattori genetici di predisposizione a tumori ereditari della mammella, e di risposta/resistenza dei linfomi a terapie molecolari**

Il sequenziamento massivo del DNA (anche detto Next Generation Sequencing (NGS)) permette oggi di sequenziare il genoma umano in tempi brevi (nell'ordine dei giorni/settimane) e a costi sempre più accessibili. Grazie alla tecnologia NGS è stato possibile completare negli ultimi 6 anni il sequenziamento genomico (e/o della sua porzione codificante anche detto esoma) di centinaia di casi delle forme più comuni, e spesso letali, di tumori maligni solidi ed ematologici consentendo una migliore comprensione della loro biologia, nonché una più accurata classificazione. La metodica NGS sta permettendo, inoltre, il continuo perfezionamento di screening genetici per l'identificazione e la prevenzione di forme ereditarie di tumori nonché la caratterizzazione di marcatori per una diagnosi sempre più precoce di neoplasia e di risposta più efficace alle terapie anti-cancro.

In questo contesto, ricercatori di IFOM, grazie a progetti dedicati, sono attivamente coinvolti in linee di ricerca sviluppate da un lato sull'identificazione di nuovi marcatori genetici di predisposizione ereditaria al tumore della mammella, e, dall'altro, sulla comprensione delle basi genetiche della risposta di pazienti affetti da forme aggressive di tumori del sangue detti linfomi, a terapie innovative mirate ad inibire funzionalmente del recettore immunoglobulinico (detto anche B cell receptor o BCR).



FONDAZIONE  
ISTITUTO  
FIRC  
DI ONCOLOGIA  
MOLECOLARE

iscrizione al Registro  
Persone Giuridiche  
di Milano n. 468

20139 Milano  
Via Adamello, 16  
Tel. (39-02)574.303.200  
Fax (39-02)574.303.231  
CF 97358780159  
[www.ifom.eu](http://www.ifom.eu)

### **Progetto 1. Identificazione di nuovi geni di suscettibilità genetica al carcinoma mammario.**

Ricercatori IFOM guidati dal Dr Peterlongo hanno recentemente contribuito a chiarire che mutazioni germinali troncanti nel gene FANCM coinvolto nel pathway di riparo del DNA mediante ricombinazione omologa (homologous recombination, HR) sono associate ad un rischio incrementato di sviluppare carcinoma mammario. Le analisi effettuate ed i dati disponibili ad oggi indicano che, nonostante queste mutazioni siano rare ed associate ad un rischio di sviluppare carcinoma mammario che è inferiore a quello conferito dalle mutazioni in altri geni (ad esempio BRCA1 e BRCA2), è necessario comprendere meglio il ruolo di FANCM come fattore genetico di predisposizione alla malattia. I progetti che intendiamo sviluppare in IFOM con questo obiettivo si sviluppano principalmente su tre linee. In primo luogo vogliamo meglio chiarire quale sia l'entità del rischio conferito dalle diverse mutazioni. Vogliamo dunque effettuare analisi di associazione in grandi studi caso-controllo. In particolare, tali dati saranno disponibili attraverso la collaborazione con grossi consorzi internazionali, e colleghi disponibili ad aggregare i loro dati per effettuare analisi estese e conclusive. In secondo luogo, vogliamo sviluppare dei saggi funzionali in vitro per studiare l'effetto delle mutazioni di FANCM sulla capacità di riparo del DNA in particolare delle "interstrand cross linking lesion" mediante HR. Al momento ipotizziamo di sviluppare tali saggi utilizzando cellule trasformate provenienti da pazienti con mutazioni omozigoti di FANCM. Queste cellule verranno trasfettate con plasmidi che portano le mutazioni da testare ed analizzate per diversi parametri quali la proliferazione, le rotture cromosomiche o la capacità di effettuare ricombinazione omologa. Infine ci proponiamo di caratterizzare le mutazioni somatiche in tumori di individui portatori di mutazioni deleterie in FANCM mediante sequenziamento basata su tecnologia NGS. Obiettivi specifici di questo terzo studio saranno investigare la frequenza di tumori nei quali si verifica l'inattivazione biallelica di FANCM, definizione dello spettro particolare delle mutazioni nei tumori "FANCM-derived" e caratterizzazione dello stato tumorale di "HR Deficiency" per meglio applicare eventuali terapie anticancro a base di inibitori di PARP.



FONDAZIONE  
ISTITUTO  
FIRC  
DI ONCOLOGIA  
MOLECOLARE

Iscrizione al Registro  
Persone Giuridiche  
di Milano n. 468

20139 Milano  
Via Adamello, 16  
Tel. (39-02)574.303.200  
Fax (39-02)574.303.231  
CF 97358780159  
www.ifom.eu

## **Progetto 2. Meccanismi genetici alla base della risposta di linfomi ad alto grado a terapie anti-BCR**

Le malattie linfoproliferative (LPD) includono una serie eterogenea di malattie neoplastiche che colpiscono prevalentemente i linfociti B maturi preposti alla produzione di anticorpi. Le forme maligne più comuni includono i linfomi (Hodgkin e Non-Hodgkin) e le leucemie. Analisi di sequenziamento genomico effettuate su tumori primari, combinate a saggi funzionali usando modelli preclinici hanno permesso recentemente di identificare il recettore immunoglobulinico (detto anche B cell receptor o BCR) come promettente, nuovo, bersaglio di terapie anti-linfoma/leucemia. Pertanto, inibitori farmacologici della via di trasduzione del segnale con partenza dal BCR sono stati introdotti di recente nella pratica clinica dimostrando da subito la propria efficacia nel trattamento di forme specifiche di linfoma Non-Hodgkin e della leucemia linfatica cronica. Nonostante ciò, le nostre conoscenze su come il BCR controlla la crescita delle cellule di linfoma/leucemia rimangono sorprendentemente molto limitate. In IFOM, combinando analisi genetiche e funzionali su modelli animali di linfoma Non-Hodgkin con analisi immunoistochimiche e genetiche su materiale biotico prelevato da linfomi umani, siamo riusciti per la prima volta a comprendere il contributo del BCR alla crescita neoplastica. Dati pubblicati recentemente dall'unità diretta dal Dr Casola in IFOM hanno evidenziato che il BCR non promuove di per sé la crescita della cellula tumorale ma bensì fornisce un vantaggio competitivo alle cellule neoplastiche che lo esprimono. Infatti, in assenza del BCR, le cellule di linfoma crescono incontrollate in isolamento, ma vengono rapidamente eliminate in presenza di cellule tumorali che conservano l'espressione del BCR. L'importanza della scoperta risiede nell'osservazione fatta da ricercatori IFOM che in linfomi umani altamente aggressivi quali il linfoma di Burkitt, le cellule neoplastiche possono occasionalmente perdere il BCR rendendole potenzialmente resistenti a farmaci anti-BCR. Questa ipotesi verrà testata grazie ad una collaborazione tra ricercatori IFOM ed onco ematologi e anatomo patologi di diversi ospedali di Padova, Brescia e Milano. Specificamente, verranno eseguiti screenings basati su analisi genetiche, istologiche e di citofluorimetria di massa su diversi tipi di linfoma maligno non Hodgkin e su casi di leucemia linfatica cronica con lo scopo di individuare tumori composti da cellule BCR<sup>-</sup> e possibilmente forme resistenti a terapie anti-BCR. L'identificazione di specifiche alterazioni



FONDAZIONE  
ISTITUTO  
FIRC  
DI ONCOLOGIA  
MOLECOLARE

Iscrizione al Registro  
Persone Giuridiche  
di Milano n° 468

20139 Milano  
Via Adamello, 16  
Tel. (39-02)574.303.200  
Fax (39-02)574.303.231  
CF 97358780159  
[www.ifom.eu](http://www.ifom.eu)

genetiche associate a forme di resistenza a terapie anti-BCR è già iniziata in IFOM analizzando modelli animali di linfomi. I risultati ottenuti verranno confermati eseguendo analisi genetiche mirate su casi di linfoma/leucemia umani che presenteranno cellule tumorali prive del BCR. La disponibilità di modelli animali opportunamente ingegnerizzati per lo studio degli effetti della perdita del BCR su cellule tumorali, ha permesso ai ricercatori IFOM di cominciare a studiare in che modo le cellule di linfoma si adattano alla perdita del BCR per continuare a crescere. Tali studi verranno potenziati nel prossimo futuro con l'obiettivo ultimo di definire una serie di possibili nuovi bersagli molecolari la cui inibizione farmacologica può contribuire alla cura dei linfomi e leucemie maligne attraverso terapie combinate con inibitori del BCR.



FONDAZIONE  
ISTITUTO  
FIRC  
DI ONCOLOGIA  
MOLECOLARE

Iscrizione al Registro  
Persone Giuridiche  
di Milano n° 468

20139 Milano  
Via Adamello, 16  
Tel. (39-02)574.303.200  
Fax (39-02)574.303.231  
CF 97358780159  
www.ifom.eu

**Valore del finanziamento pari al 100% del costo previsto.**

**Durata prevista del progetto: 16/05/2018 – 31/12/2018**

	Budget Contributo 5 per Mille <i>(Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca)</i>	Budget Contributo 5 per Mille <i>(IRPEF)</i>	Totale Contributi 5 per Mille
Personale di ricerca	107.500,00	82.500,00	190.000,00
Apparecchiature	0,00	0,00	0,00
Materiale d'uso destinato alla ricerca	204.000,00	0,00	204.000,00
Spese di organizzazione	0,00	0,00	0,00
Elaborazione dati	0,00	0,00	0,00
Spese amministrative (max 20% costi diretti)	61.540,26	16.323,95	77.864,21
Altro (indicare quali)	0,00	0,00	0,00
<b>Totale</b>	<b>373.040,26</b>	<b>98.823,95</b>	<b>471.864,21</b>

Il Presidente  
Prof. Giuseppe Della Porta

Il Direttore Scientifico  
Marco Foiani



## Bonifico Italia

### ORDINANTE

Nome Ordinate  
ABI  
Indirizzo Ordinate  
Località Ordinate

FONDAZIONE ITALIANA PER LA RIC  
IT19W0200809429000060043995  
VIA SAN VITO 7  
MILANO MI

Cap Ordinate

### BENEFICIARIO

Nome Beneficiario  
Indirizzo  
Comune  
Coordinate

IFOM ISTITUTO FIRCA DI ONCOLOGIA MOL  
C.A.P.  
Provincia  
IT35C0569601600000013013X48

### DETTAGLIO BONIFICO

Importo  
Motivazione  
Provenienza  
Riferimento  
CRO/TRN  
Note/Causale Analitica

373.040,26  
IFOM EROGAZIONE 5X1000 2014  
(REDDITI 2014) MIUR  
1101181490245289

Divisa  
Data inserimento  
Data valuta banca  
beneficiaria  
Data esecuzione  
Stato  
Tipo bonifico

EUR  
29.05.2018  
30.05.2018  
29.05.2018  
ESEGUITO  
SEPA



**Fondazione Italiana**  
per la Ricerca sul Cancro - AIRC  
20123 MILANO - Via San Vito, 7  
Telefono (02) 79.47.07