



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca

Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo della ricerca, la promozione e la valorizzazione della ricerca.
Ufficio V

**Rendiconto di spesa Fondi 5x1000 anno finanziario 2017
Enti della Ricerca Scientifica**

ENTE

Denominazione sociale	Associazione Umbra per la lotta Contro il Cancro (A.U.C.C.) o.n.l.u.s.	
Codice fiscale	94011710541	
Indirizzo sede legale	Strada La Torretta n. 2/bis - 06132 Perugia	
Referente	Giuseppe Caforio (cod. fisc. CFRGPP65L05E471V)	
Telefono	075.5272647	
Fax	075.5270635	
Indirizzo e-mail	ordinaria: segreteria@aucc.org	p.e.c.: aucc@pec.it

ATTIVITA'

Attività istituzionale	Ricerca e promozione in materia oncologica Assistenza socio-sanitaria in favore di malati di patologie oncologiche e loro familiari
------------------------	--

PROGETTO

Data inizio progetto:	anno 2017
Data fine progetto:	in corso di attuazione

RENDICONTAZIONE

Contributo

- Contributo percepito	€ 39.823,52
- Data Percezione	10/12/2019

Voce di spesa

1) Personale di ricerca	
1.1) Borse di studio ricercatori progetto «Studio nuovi geni nella proliferazione cellulare»	€ 38.166,32
2) Apparecchiature	
(Ammortamento, canone di locazione/leasing)	€ -
3) Materiale d'uso destinato alla ricerca	
3.1) Acquisto materiale reagente	€ 2.699,93
4) Spese di organizzazione	
(Manifestazioni, convegni, viaggi, missioni, ecc.)	€ -
5) Elaborazione dati	
(Eventuale descrizione aggiuntiva)	€ -
6) Spese amministrative	
(Eventuale descrizione aggiuntiva)	€ -
7) Altro	
(Eventuale descrizione aggiuntiva)	€ -
TOTALE RENDICONTATO	€ 40.866,25

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del D.Lgs. 196/2003.

Perugia, 09 dicembre 2020

p. Associazione Umbra per la lotta Contro il Cancro
Il Legale Rappresentante
(Avv. Giuseppe Caforio)



RENDICONTAZIONE DEL 5 X MILLE PER L'ANNO FINANZIARIO 2017

RELAZIONE DESCRITTIVA ED ILLUSTRATIVA NEL DETTAGLIO DELLA DESTINAZIONE DELLE SOMME DI CUI AL «PROSPETTO DI RENDICONTO»

PREMESSA

L'Associazione Umbra per la lotta Contro il Cancro (A.U.C.C.) o.n.i.u.s., costituita a Perugia il 06 febbraio 1985 ed iscritta nel registro regionale delle organizzazioni di volontariato ai sensi della L.R. 15/94, ha come scopo istituzionale quello di fornire assistenza socio-sanitaria ai malati di patologie oncologiche (sia presso il reparto di oncologia del Polo Ospedaliero Regionale, sia direttamente presso il domicilio dei beneficiari), nonché di favorire e realizzare progetti di ricerca, formazione e specializzazione in tale campo.

In tale ambito, l'Associazione inoltre:

- svolge attività etico-educativo-divulgative volte a favorire la sensibilizzazione dell'opinione pubblica;
- provvede l'acquisizione di strumenti diagnostici e/o terapeutici da donare ai reparti ospedalieri di oncologia;
- promuove ricerche di tipo epidemiologico e valutare le aree di rischio nel territorio della regione in relazione a fattori prevalentemente ambientali.

Per il perseguimento delle proprie attività istituzionali, l'Associazione si è fortemente radicata nel territorio regionale umbro, circostanza che ha comportato la necessità di una strutturazione in sezioni provinciali (Perugia e Terni) e comitati locali con ambiti territoriali ristretti (Assisi, Umbertide, Marsciano, Todi).

Nel corso del 2010, l'Associazione si è trasferita presso una nuova sede, più funzionale alle attività da svolgere ⁽¹⁾, col preciso intento di realizzare *in loco* tutti quei servizi che non potevano essere utilmente svolti presso il Polo Ospedaliero Regionale, ovvero presso il domicilio dei pazienti.

Tale trasferimento ha inoltre consentito all'Associazione di aumentare il numero e la frequenza dei servizi resi, in quanto la nuova ubicazione è facilmente raggiungibile da un più ampio bacino d'utenza nel territorio provinciale.

Nella nuova sede, per altro, vengono forniti servizi di *Fisioterapia Riabilitativa* per donne mastectomizzate, di *Psiconcologia*, di *Arte Terapia*.

La sede dell'Associazione, infine, funge da base per la realizzazione del progetto "la forza e il sorriso", dedicato a donne sottoposte ai trattamenti oncologici al fine di aiutarle a migliorare il proprio aspetto fisico durante e dopo le cure (www.laforzaeilsorriso.it/).

ILLUSTRAZIONE IN DETTAGLIO DELLE VOCI PRESENTI NEL RENDICONTO

Premesso quanto sopra, con la quota del 5 per mille dell'anno finanziario 2017, pari a complessivi € **39.823,52**, l'Associazione ha sostanzialmente finanziato la ricerca in materia oncologica mediante:

- 1) il pagamento n. 4 borse di studio per un importo lordo di € 38.166,32;
- 2) l'acquisto di reagenti chimici per un importo lordo di € 2.699,93;

e così per complessivi € 40.866,25 lordi, finalizzati alla realizzazione del progetto di seguito illustrato.

DESCRIZIONE PROGETTO RICERCA

La ricerca di base ricopre un ruolo rilevante per la conoscenza dei meccanismi biologici che regolano la vita e la fisiologia di una cellula e che permettono di garantire una sempre maggiore terapia mirata delle patologie in campo biomedico.

L'Associazione Umbra per la Lotta Contro il Cancro (AUCC) da vari anni finanzia numerose attività di ricerca di base al fine di ampliare la conoscenza in campo oncologico. Il laboratorio di Biologia Cellulare e Molecolare e del Dipartimento di Medicina Sperimentale (dal novembre 2020 denominato Dipartimento di Medicina e Chirurgia), è uno dei beneficiari dell'AUCC.

Il progetto di ricerca, coordinato dal Responsabile Scientifico Prof. Giuseppe Servillo, è finalizzato allo studio dei meccanismi di base dei tumori con particolare riferimento nell'attivazione di meccanismi oncosoppressori capaci di controllare la proliferazione cellulare neoplastica.

Il lavoro di ricerca prevede lo studio del ruolo svolto dall'oncosoppressore HOPS, isolato nel laboratorio del Prof. Giuseppe Servillo. Il gene HOPS regola la stabilità di numerose proteine coinvolte nel meccanismo di onco-soppressione e del ciclo cellulare.

Il gruppo di ricerca coordinato dal Prof. Giuseppe Servillo ha pubblicato un rilevante lavoro scientifico che dimostra come HOPS sia in grado di regolare la proteina ARF molto importante nei meccanismi molecolari dei tumori.

⁽¹⁾ Per altro la nuova sede è situata nelle immediate vicinanze del Polo Ospedaliero Regionale.



Recentemente il gruppo di ricerca ha raggiunto un altro importante risultato, identificando HOPS come regolatore della proteina p53 definita *guardiano del genoma* per la sua importanza nei meccanismi tumorali. La molecola p53 è mutata o alterata in oltre il 70% dei tumori umani. Per meglio studiare il ruolo di HOPS nei tumori, è stato sviluppato un topo nel quale è stato eliminato il gene HOPS. L'utilizzo di questi topi che non presentano il gene HOPS (HOPS-KO) hanno permesso di ampliare notevolmente le conoscenze sul ruolo di HOPS nelle neoplasie.

In particolare l'Equipe di ricerca ha osservato che in seguito a danneggiamento del DNA con sostanze chimiche o fisiche, che determinano l'attivazione di p53, l'assenza di HOPS determina una riduzione della stabilità di p53, la quale non permette di svolgere le funzioni essenziali di oncosoppressore. Tra le varie funzioni di p53 come oncosoppressore, sicuramente una delle più importanti, vi è la capacità di indurre apoptosi, cioè indurre la morte, in cellule che hanno subito danni irreversibili e potenzialmente in grado di trasformarsi in tumori.

L'assenza di HOPS nei topi KO per il gene HOPS, in seguito a trattamento con sostanze in grado di determinare danno al DNA, non permette alla cellula di realizzare apoptosi. Questo risultato dimostra che le cellule prive di HOPS sono pronte a sviluppare tumore. Ciò dimostra che HOPS evita tumorigenesi nelle cellule che presentano danni al DNA inducendo apoptosi. I prodotti della ricerca sono stati pubblicati in una prestigiosissima rivista scientifica internazionale. Studi preliminari di cancerogenesi chimica, trattando topi HOPS-KO con sostanze cancerogene evidenziano una maggiore attitudine a sviluppare tumori nei topi HOPS-KO rispetto ai topi normali (WT).

Un altro studio riguarda l'identificazione e la caratterizzazione di geni coinvolti nella crescita di adenocarcinomi del polmone.

Lo studio è condotto in collaborazione con il gruppo di ricerca del Prof. G. Servillo, l'Anatomia Patologica e l'Oncologia Medica dell'Università di Perugia e dell'Azienda Ospedaliera di Perugia.

Si basa su un precedente studio, effettuato in pazienti affetti da tumore al polmone NSCLC, ha permesso di identificare di un gruppo di geni che, quando attivati, hanno un importante ruolo nella progressione del tumore al polmone NSCLC.

Tra questi geni abbiamo identificato il gene INSL4 il quale presenta un ruolo importante nella proliferazione cellulare e nello sviluppo del tumore al polmone. Infatti da una caratterizzazione di varie linee cellulari di tumore del polmone esaminati in vitro, sono stati selezionati dei cloni con INSL4 over-espresso. Questi cloni sono stati trasferiti in vivo, trapiantando le cellule umane modificate in topi che non sono in grado di rigettare il tumore.

I risultati ottenuti, hanno dimostrato un importante ruolo svolto da INSL4 nel tumore del polmone, sia a livello di invasività sia di metastatizzazione. I prodotti della ricerca sono oggetto di revisione come pubblicazioni scientifiche in un'importante rivista scientifica ad elevato impatto internazionale.

I progetti sviluppati dal gruppo di ricerca, coordinato dal Prof. Giuseppe Servillo, sono sostenuti finanziariamente dall'Associazione Umbra Contro il Cancro (AUCC).

Pubblicazioni scientifiche degli ultimi cinque anni in cui nella sezione "Acknowledgments" è sottolineato il supporto finanziario dell'AUCC:

- Della-Fazia MA, Castelli M, Piobbico D, Pieroni S, Servillo G. HOPS and p53: thick as thieves in life and death. **Cell Cycle**. 2020 Nov;19(22):2996-3003.
- Bellet MM, Pieroni S, Castelli M, Piobbico D, Fallarino F, Romani L, Della-Fazia MA, Servillo G. HOPS/Tmub1 involvement in the NF-kB-mediated inflammatory response through the modulation of TRAF6. **Cell Death Dis**. 2020 Oct 15;11(10):865.
- Della-Fazia MA, Castelli M, Piobbico D, Pieroni S, Servillo G. The Ins and Outs of HOPS/TMUB1 in biology and pathology. **FEBS J**. 2020 Aug 29.
- Castelli M, Piobbico D, Chiacchiaretta M, Brunacci C, Pieroni S, Bartoli D, Gargaro M, Fallarino F, Puccetti P, Soddu S, Della-Fazia MA, Servillo G. HOPS/TMUB1 retains p53 in the cytoplasm and sustains p53-dependent mitochondrial apoptosis. **EMBO Rep**. 2020 Feb 5;21(2):e48073.
- Piobbico D, Bartoli D, Pieroni S, De Luca A, Castelli M, Romani L, Servillo G, Della-Fazia MA. Role of IL-17RA in the proliferative priming of hepatocytes in liver regeneration. **Cell Cycle**. 2018; 17(21-22):2423-2435.
- Maria Agnese Della Fazia and Giuseppe Servillo (2018). Foie gras and liver regeneration: a fat dilemma. **Cell Stress** 2(7): 162-175. doi: 10.15698/cst2018.07.144
- Bellet MM, Masri S, Astarita G, Sassone-Corsi P, Della Fazia MA, Servillo G. Histone Deacetylase SIRT1 Controls Proliferation, Circadian Rhythm, and Lipid Metabolism during Liver Regeneration in Mice. **J Biol Chem**. 2016 Oct 28;291(44):23318-23329. •
- Bartoli D, Piobbico D, Bellet MM, Bennati AM, Roberti R, Della Fazia MA, Servillo G. Impaired cell proliferation in regenerating liver of 3 β -hydroxysterol Δ 14-reductase (TM7SF2) knock-out mice. **Cell Cycle**. 2016 Aug 17;15(16):2164-2173. •



- Ludovini V, Bianconi F, Siggillino A, Piobbico D, Vannucci J, Metro G, Chiari R, Bellezza G, Puma F, Della Fazia MA, Servillo G, Crinò L. Gene identification for risk of relapse in stage I lung adenocarcinoma patients: a combined methodology of gene expression profiling and computational gene network analysis. **Oncotarget**. 2016 May 24;7(21):30561-74.

Nell'ambito dell'attività come sopra descritta, con la quota del 5x1000 per l'anno finanziario 2017, pari ad € 39.823,52, l'Associazione ha provveduto alla copertura delle seguenti spese:

Voce 1) Personale di ricerca

- Borsa di studio ricercatore Piobbico → € 10.500,00 (vedi all. 1 → 7)
- Borsa di studio ricercatore Castelli → € 10.500,00 (vedi all. 8 → 14)
- Borsa di studio ricercatore Pieroni → € 10.500,00 (vedi all. 15 → 21)
- Borsa di studio ricercatore Ferracchiato → € 6.666,32 (vedi all. 22 → 26)

TOTALE BORSE STUDIO RICERCA → € 38.166,32

Voce 3) Materiale d'uso destinato alla ricerca

- acquisto di reagenti → € 2.699,93 (vedi all. 27)

TOTALE materiale destinato ricerca → € 2.699,93

TOTALE GENERALE SPESE RICERCA → € 40.866,25

Perugia, 09 dicembre 2020

P. Associazione Umbra per la lotta Contro il Cancro
Il Legale Rappresentante
(Avv. Giuseppe Caforio)

Il Rappresentante Legale, sottoscrittore del rendiconto, certifica che le informazioni contenute nel presente documento sono autentiche e veritiere, nella consapevolezza che, ai sensi degli artt. 47 e 76 del D.P.R. 445/2000, chiunque rilasci dichiarazioni mendaci, formi atti falsi o ne faccia uso è punito ai sensi del codice penale e dalle leggi speciali in materia.

Il rendiconto, inoltre, ai sensi dell'art. 46 del D.P.R. 445/2000, è corredato da copia semplice di un documento di identità in corso di validità del sottoscritto dichiarante.

Perugia, 09 dicembre 2020

p. Associazione Umbra per la lotta Contro il Cancro
Il Legale Rappresentante
(Avv. Giuseppe Caforio)

Si precisa che il trattamento di dati personali è eseguito senza il consenso dell'interessato in quanto trattasi di consenso obbligatorio previsto da norma di legge.