



**Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca
Ufficio III**

**Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2015
Enti della Ricerca Scientifica – EURO 2.695.292,10**

**Ente¹: FONDAZIONE UMBERTO VERONESI
Codice fiscale: 97298700150
Indirizzo sede legale: PIAZZA VELASCA 5 – 20122 MILANO
Referenti (nominativo, telefono, e.mail) MANUELE VALSECCHI
TEL. 02-76018187 MANUELE.VALSECCHI@FONDAZIONEVERONESI.IT**

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

Eccellenza e merito: questi sono le principali caratteristiche con cui vengono selezionati i ricercatori sostenuti ogni anno dalla Fondazione Veronesi. 1400 grandi cervelli che, dalla nascita della Fondazione nel 20103 a oggi, hanno contribuito al progresso della ricerca e della medicina in Italia. Per valorizzare il talento, la professionalità e la passione dei nostri ricercatori, da quest'anno Fondazione Veronesi ha istituito il **Fondazione Umberto Veronesi Award**, che vuole premiare le tre migliori pubblicazioni scientifiche di ricercatori sostenuti dalla Fondazione e pubblicati nell'anno precedente.

Per essere inclusi nella competizione, gli articoli scientifici devono rispettare i seguenti requisiti:

- pubblicazione nell'anno precedente su una rivista internazionale *peer-reviewed*
- il ricercatore sostenuto da Fondazione Veronesi deve risultare come primo o ultimo autore
- Fondazione Veronesi deve essere esplicitamente nominata nei ringraziamenti e/o nelle affiliazioni
- In caso parte della ricerca sia stata svolta all'estero, l'affiliazione del ricercatore deve riportare anche il laboratorio italiano di provenienza
- l'articolo deve essere stato inviato alla Fondazione Veronesi a pubblicazione avvenuta

Il comitato scientifico di Fondazione Veronesi valuta poi gli articoli scientifici sulla base dell'impact factor e del potenziale traslazionale della ricerca.

BORSE ONCOLOGIA

I tumori sono un insieme di malattie molto complesse caratterizzate da proliferazione anomala di alcune cellule. Questa è causata da mutazioni a livello del DNA, che rendono le cellule tumorali insensibili al controllo. Col tempo, le cellule acquisiscono la capacità di sfuggire al sistema immunitario, iniziano a migrare in altri tessuti del corpo, causando metastasi, e diventano resistenti ai farmaci. Comprendere i meccanismi molecolari dei tumori è essenziale per sviluppare nuove terapie più efficaci.

Cancro: oltre 200 malattie diverse

Età media di sviluppo di tumore: 55 anni

366.000 nuovi casi di tumore diagnosticati in Italia nel 2013

33-58%: percentuale di tumori attribuibili a fattori di rischio: tabacco, dieta scorretta e obesità.

Oltre il 56% dei pazienti è vivo a cinque anni dalla diagnosi di tumore

- Tumore al seno

Il tumore al seno è il più diffuso nel sesso femminile; nonostante le alte probabilità di sopravvivenza se diagnosticato in tempo, data la sua diffusione è responsabile ancora del 16% di tutte le morti per cause oncologiche. La diagnosi precoce è resa possibile grazie a screening come la mammografia: inoltre, è possibile prevenirlo con una dieta sana ed evitando sovrappeso e fumo. Tuttavia esistono ancora dei sottotipi di tumore al seno particolarmente aggressivi e che sviluppano metastasi e resistenza alle terapie.

98% dei pazienti sono donne

Oltre il 75% delle pazienti ha più di 50

10% dei tumori al seno è di origine ereditaria

87%: pazienti sopravvivono a cinque anni dalla diagnosi

oltre 500.000 donne in Italia vivono con una diagnosi di tumore al seno

- Tumore alle ovaie

Il tumore alle ovaie è meno frequente del tumore al seno, ma è più difficilmente curabile; non dà sintomi evidenti fino a stadi avanzati della malattia, e questo influisce sull'esito delle cure. I sintomi sono addome gonfio, aerofagia e necessità di urinare spesso. La terapia di elezione per il trattamento del tumore alle ovaie è la chirurgia, con chemioterapia adiuvante per eliminare eventuali micrometastasi. Numerosi però sono i casi di ricadute e di sviluppo di resistenza ai farmaci.

Rappresenta il 3.7% di tutti i tumori diagnosticati nelle donne al mondo

30% di tutti i tumori ginecologici

4800 nuovi casi in Italia nel 2013

Quinta causa di morte per tumori nelle donne tra i 59 e i 65 anni

30-50%: probabilità di sopravvivenza se diagnosticato in fasi avanzate

- Linfomi e leucemie

I linfomi e le leucemie sono tumori a carico delle cellule del sangue; le cellule staminali nel midollo osseo si dividono senza controllo, causando alterazioni nel corretto numero di globuli bianchi. Sono tipici dell'età infantile e sono causati da mutazioni e alterazioni nel DNA, sia a livello di singoli geni che di cromosomi. Le cause delle mutazioni possono essere ereditarie o ambientali: ad esempio è nota la correlazione tra aumento di leucemia ed esposizione a grandi dosi di radiazioni.

39% di tutti i tumori infantili sono leucemie e linfomi

Oltre 28.000 i nuovi casi in Italia nel 2013

L'80% dei linfomi e delle leucemie è guaribile

30%: aumento di sopravvivenza nei pazienti affetti da linfoma dal 1970 al 2009 grazie alla ricerca biomedica

- Tumore al polmone

Il tumore al polmone è la prima causa di morte per malattia oncologica. Questo è principalmente dovuto alla tardività nella diagnosi, quando il tumore è già in metastasi. Il principale fattore di rischio è il fumo, per il quale è chiara la relazione dose-effetto. L'incidenza del tumore al polmone è in diminuzione graduale tra gli uomini ma in crescita fra le donne, a causa proprio dell'aumento nel numero di fumatrici. L'identificazione di marcatori precoci è una delle linee di ricerca più promettenti per migliorare la cura del tumore al polmone.

Primo tumore più frequente al mondo

Oltre 1 milione di nuovi casi all'anno

Rappresenta il 20% di tutte le morti per tumore

16% di probabilità di sopravvivenza a cinque anni dalla diagnosi

85% dei tumori al polmone è causato dal fumo

- Tumori dell'intestino

I tumori all'intestino causano oltre 600.000 morti. Sono causati dalla progressiva mutazione di determinati geni che normalmente bloccano l'eccessiva proliferazione. Vi sono poi alcuni fattori di rischio "ambientali", come una dieta troppo ricca di carni rosse; essa provoca uno stato di infiammazione cronico che col tempo può favorire la trasformazione neoplastica. L'intestino è inoltre sede della più numerosa comunità di microorganismi, che contribuiscono a mantenere lo stato di salute e a prevenire i tumori.

Terzo tumore più diffuso al mondo

Oltre 1 milione di diagnosi all'anno al mondo

2 milioni all'anno le diagnosi stimate nel 2030

La seconda causa di morte per tumore nei paesi industrializzati

63% la probabilità di sopravvivenza a cinque anni dalla diagnosi

- Tumori gastrici

I tumori allo stomaco sono in genere accompagnati da una prognosi negativa, principalmente a causa del ritardo nella diagnosi. I sintomi infatti vengono spesso scambiati per gastrite o ulcera e la diagnosi di tumore, che si effettua tramite una gastroscopia, avviene di solito in fase avanzata. Un fattore di rischio è la presenza dell'*Helicobacter pylori*, un batterio che vive a livello dello stomaco e che può modificare gli equilibri fisiologici dell'organo, favorendo la trasformazione tumorale.

Quarto tumore più comune al mondo

190.000 nuovi casi ogni anno in Europa

Dai 45 anni in su: età media di insorgenza del tumore allo stomaco

35% probabilità di sopravvivenza a cinque anni dalla diagnosi

- Tumore al fegato

Il tumore al fegato primario è relativamente poco comune, mentre estremamente diffusi sono i tumori al fegato secondari, cioè metastasi che provengono da tumori in altri organi. Esistono fattori di rischio che predispongono ai tumori al fegato primari, prima fra tutti

l'infezione da parte del virus dell'epatite C, ma anche stati di infiammazione cronica come la cirrosi. La funzionalità del fegato non è compromessa anche in presenza di grosse masse tumorali, il che rende la sua diagnosi spesso tardiva.

Il sesto tumore più diffuso al mondo

85% dei tumori primari al fegato è diagnosticato nei paesi in via di sviluppo

Oltre il 70% dei tumori al fegato primari sono causati dal virus dell'Epatite C

Più di 60 anni: età media di insorgenza

- Tumori del sistema nervoso

Esistono numerose tipologie di tumori del sistema nervoso, a carico delle diverse cellule specializzate che lo compongono. I più comuni sono i gliomi, come i glioblastomi e gli astrocitomi, mentre il neuroblastoma è molto comune nei bambini. I tumori primari del sistema nervoso sono abbastanza rari, mentre più frequenti sono le metastasi da parte di altri tumori, come seno e polmone. Tuttavia sono molto aggressivi e causano sintomi debilitanti, tra cui aumento della pressione intracranica con forti mal di testa e disturbi fisici e cognitivi.

21 persone ogni 100.000: incidenza di tumori cerebrali nei paesi industrializzati

Seconda causa di morte per malattie oncologiche negli uomini tra 0 e 49 anni

15%: percentuale di glioblastomi, i tumori cerebrali più aggressivi

90%: percentuale di neuroblastomi diagnosticati al di sotto dei 5 anni di età

- Tumori di testa e collo

I tumori della testa e del collo comprendono tutti i tumori del cavo orale, di laringe, faringe, cavità nasali, collo, orecchio e ghiandole salivari. La probabilità di sopravvivenza è più alta rispetto ad altri tipologie di tumore, a patto di diagnosticarli tempestivamente. I fattori di rischio sono eccessivo consumo di alcol e fumo ma anche infezioni dai virus dell'Epstein Barr (EBV) e del Papilloma umano (HPV) e una cattiva igiene orale.

Quinto tumore più diffuso al mondo

13.000 i nuovi casi in Italia ogni anno

75% dei tumori testa e collo oltre i 50 anni è causato da fumo e alcool

10-20% dei casi di cancro della cavità orale e della laringe positivi all'HPV

50-60%: probabilità di guarigione a cinque anni dalla diagnosi

- Melanomi e tumori della pelle

La pelle è il tessuto dell'organismo esposto verso l'ambiente esterno e quindi sottoposto a maggiore stress ambientale. Uno dei maggiori fattori di rischio per i tumori alla pelle è l'esposizione ai raggi ultravioletti del sole. La loro energia penetra nei melanociti e possono causare danni e mutazioni nel DNA, anticamera della trasformazione tumorale. Il melanoma è curabile, tramite asportazione chirurgica, senza conseguenze se diagnosticato in tempo mentre la sua forma metastatica è molto aggressiva.

Terzo tumore più frequente in Italia al di sotto dei 50 anni di età

Sono causa dell'1% di tutte le morti per tumore

85%: la probabilità di sopravvivenza a 5 anni se diagnosticato in tempo

Il 40-50% dei melanomi cutanei ha una mutazione nel gene BRAF

- Sarcomi e tumori dei tessuti molli

I sarcomi e i tumori dei tessuti molli comprendono tutti i tumori a carico del muscolo, del tessuto adiposo e connettivo, dei legamenti e dei vasi sanguigni e linfatici. Sono tumori piuttosto rari ma che se non diagnosticati in tempo offrono ben poche possibilità di cura ai

pazienti. Spesso i tumori dei tessuti molli causano sintomi molto vaghi e non immediatamente riconoscibili: per questo è importante individuare marcatori specifici e precoci per questa tipologia di tumori.

3 persone ogni 100.000: incidenza globale di questi tumori all'anno

Più di 50: i tipi di sarcoma, diversi dal punto di vista istopatologico e clinico

90%: sopravvivenza a 5 anni se diagnosticato in tempo

15%: sopravvivenza a 5 anni se sono già presenti metastasi

- Tumore alla vescica

Il tumore alla vescica si manifesta principalmente tra i 60 e i 70 anni. I sintomi principali sono presenza di sangue nelle urine e dolore e difficoltà a urinare. La sopravvivenza è piuttosto alta anche se non è sempre prevedibile l'evoluzione e la risposta alla terapia, che è generalmente chirurgica con chemioterapia adiuvante. Vi sono diversi fattori predisponenti tra cui il fumo, una dieta ricca di grassi e l'esposizione prolungata a sostanze come le nitrosamine e le ammine aromatiche, comuni in certi processi industriali.

Rappresenta circa il 3 per cento di tutti i tumori

Secondo fra i tumori urologici maschili dopo il tumore alla prostata

3: volte più frequente negli uomini che nelle donne

70% probabilità di sopravvivenza a cinque anni dalla diagnosi in Italia

- Tumore alle ossa

I tumori primari alle ossa sono relativamente rari, a differenza dei tumori metastatici che invece sono molto frequenti. I più frequenti sono l'osteosarcoma, a carico del tessuto osseo, il condrosarcoma, a carico della cartilagine, e il sarcoma di Ewing, una forma particolarmente aggressiva. I tumori ossei primari sono frequenti in bambini e adolescenti, con una età media di diagnosi intorno ai 20 anni. La terapia è di solito una combinazione di chemio e radioterapia, talvolta accompagnata da chirurgia.

350: nuovi casi all'anno di tumore primario alle ossa in Italia

20-25%: percentuali di osteosarcomi tra tutti i tumori dell'apparato scheletrico

60%: probabilità di sopravvivenza

40% aumento della probabilità di sopravvivenza negli ultimi 20 anni grazie ai progressi della medicina

BORSE CARDIOLOGIA E MALATTIE CRONICHE

Le patologie cardiovascolari sono malattie a carico del cuore e dei vasi sanguigni. Tra le cause principali, vi è l'aterosclerosi, cioè il restringimento dei vasi sanguigni per un'occlusione causata da accumulo di colesterolo, infiammazione e ispessimento delle pareti. Le conseguenze possono essere infarto, ictus e sindromi vascolari. Rientrano nelle malattie cardiovascolari anche difetti congeniti del cuore, patologie reumatiche e croniche, scompenso e insufficienza cardiaca. Sono molto diffuse nei paesi occidentali, soprattutto a causa di errati stili di vita e mancata prevenzione.

1a causa di morte al mondo nei paesi industrializzati

Oltre 4 milioni di decessi all'anno in Europa

4 volte: aumento di frequenza di infarto negli uomini rispetto alle donne fino ai 60 anni

223: costo pro capite in euro delle spese sanitarie a causa delle malattie cardiovascolari

Oltre 50%: riduzione delle morti per malattie cardiovascolari migliorando gli stili di vita e la prevenzione

BORSE NEUROSCIENZE

Le malattie neurologiche comprendono le malattie del sistema nervoso centrale (sclerosi multipla, malattie cerebrovascolari, Alzheimer, Parkinson, epilessia, malattie autoimmuni e degenerative) e il sistema nervoso periferico (polineuropatie). Sono collegate con l'invecchiamento dei neuroni e in aumento a causa dell'allungamento della vita media. Sono patologie altamente invalidanti dal punto di vista fisico e cognitivo.

10-12% di tutti i decessi in Europa sono causati da ictus cerebrali
80.000 nuovi casi all'anno in Italia di diagnosi di morbo di Alzheimer
220.000: italiani affetti dalla malattia Parkinson
15-50 anni: età di insorgenza della sclerosi multipla
40-70 casi ogni 100.000: persone colpite da epilessia nei paesi industrializzati

BORSE NUTRIGENOMICA e PREVENZIONE DELLE MALATTIE

La nutrigenomica è la scienza che studia le relazioni tra patrimonio genetico e cibo; come le molecole che introduciamo con la dieta influenzano, i nostri geni e quindi la nostra salute, sia positivamente che negativamente. La nutrigenomica va di pari passo con la prevenzione, soprattutto delle malattie croniche cardiovascolari, cerebrovascolari e i tumori, responsabili della stragrande maggioranza delle morti al mondo. Un corretto stile di vita è la prima arma a disposizione per combattere la maggior parte delle malattie.

Oltre 1 miliardo di persone obese nel mondo
36 milioni di persone che entro il 2015 si potrebbero salvare da morte per malattie croniche con una corretta prevenzione
1 ogni 9 secondi: decessi nel mondo attribuibili al fumo
80%: casi di ictus, cardiopatie e diabete evitabili con un corretto stile di vita.

Attività:**ALEXIA CONTE**

Nata a Bologna nel 1984

Laureata in Biotecnologie Molecolari e Industriali presso l'Università di Bologna

PhD in Medicina Molecolare presso la Scuola Europea di Medicina Molecolare, Milano

Dove svilupperà il progetto: Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, Milano

Un modello matematico per descrivere la regolazione della proteina EGFR

Le proteine recettore servono a ricevere segnali dall'ambiente che circonda la cellula e a trasmetterli all'interno. Il **recettore EGFR** è coinvolto nella regolazione di processi chiave nella cellula come differenziamento, proliferazione e migrazione. EGFR viene attivato quando viene esposto sulla superficie della cellula, e quando la sua attività è alterata può portare a disfunzioni cellulari: il gene di EGFR è infatti spesso **mutato in diversi tumori umani**.

Il principale meccanismo di regolazione dei recettori è l'**endocitosi**, processo che li porta **all'interno della cellula**: può spegnere il segnale mediato dai recettori rimuovendoli dalla superficie cellulare e destinandoli a degradazione, o può guidare i recettori in compartimenti cellulari da cui possono continuare a segnalare. Diversi tumori umani dipendono proprio da un'alterata endocitosi di EGFR.

Il progetto vuole sviluppare e validare **un modello matematico di attivazione, endocitosi e segnalazione dell'EGFR**. È già stato elaborato un modello in grado di descrivere gli eventi precoci della segnalazione: l'obiettivo è di integrarlo con i dati sperimentali sull'endocitosi e sugli eventi successivi in modo da ottenere una rappresentazione esauriente. Il modello matematico potrà essere usato per identificare alterazioni del sistema che possano innescare la trasformazione tumorale.

Lo studio punta ad elaborare un modello matematico attendibile per descrivere il comportamento nella cellula di EGFR, una proteina spesso alterata nei tumori.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**AMBRA GROLLA**

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Novara

Nata a Cuggiono (MI) nel 1985

Laureata in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche presso l'Università degli Studi del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro"

PhD in Biotecnologie Alimentari e Farmaceutiche presso l'Università degli Studi del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro"

Interazione tra proteine moonlighting: un vantaggio per il tumore

Le cellule tumorali hanno **un metabolismo alterato** che consente loro di sostenere un'elevata proliferazione e di resistere ai segnali che dovrebbero indurle a morire, favorendo così la loro crescita incontrollata. Non sorprende quindi **che gli enzimi coinvolti nei meccanismi metabolici** siano prodotti a livelli più alti del normale in una cellula cancerosa. A volte accade che gli enzimi, in simili quantità, si ritrovino a occupare compartimenti nella cellula in cui normalmente non sarebbero presenti, e questo gli permette di **acquisire nuove funzionalità** che esulano da quella originaria. Quando ciò avviene, questi enzimi vengono definiti "**moonlighting proteins**", cioè proteine che assumono una nuova funzione nascosta ("nel buio del chiaro di luna") che dà un vantaggio alla cellula tumorale.

Il progetto si basa proprio su due di questi enzimi, **NAMPT** e **GAPDH**, entrambi con ruoli fondamentali all'interno del metabolismo cellulare: i due interagiscono nella cellula tumorale e **insieme si spostano all'interno del nucleo**, dove assumono nuove funzioni che avvantaggiano la sopravvivenza della cellula tumorale stessa. L'obiettivo è quello di **distruggere farmacologicamente questa interazione**, per riportare la cellula tumorale a un più basso livello di aggressività.

Lo scopo è interferire con l'interazione tra due enzimi metabolici, che nelle cellule tumorali si uniscono acquistando la capacità di supportare la malattia.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000

Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ANNA MARIA MALFITANO**

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Nata a Torre del Greco (NA) nel 1975

Laureata in Chimica presso l'Università degli Studi di Napoli "Federico II"

PhD in Patologia della Traduzione dei Segnali Cellulari presso la Seconda Università degli Studi di Napoli

Strutture G-quadruplex: bersagli per indurre la morte del tumore

Le sequenze di DNA ricche di specifiche basi dette guanine possono talvolta prendere particolari conformazioni, dette **G-quadruplex**. Si tratta di una specie di **quadrupla elica**: si forma grazie al legame di quattro guanine che, con il ripiegamento del filamento di DNA, si trovano vicine tra loro.

Recentemente le strutture G-quadruplex sono state individuate in cellule tumorali, e si è dunque ipotizzato che "cristallizzando" queste particolari formazioni sia possibile impedire alle cellule malate di replicarsi, e spingerle a morire. Lo scopo di questo progetto è proprio quello di utilizzare alcune **nuove piccole molecole capaci di legare e stabilizzare i G-quadruplex**. Gli effetti di queste molecole saranno valutati nei principali tipi di tumore (**colon, prostata e mammella**), utilizzando linee cellulari con diversa capacità di formare metastasi.

Verrà inoltre verificata l'efficacia di queste molecole rispetto ai chemioterapici classici, e i loro effetti su cellule normali isolate dal sangue. Sarà infine studiata anche la capacità di queste molecole di indurre le cellule del sistema immunitario ad agire contro il tumore. I risultati chiariranno l'efficacia di queste nuove possibili sostanze anti-cancro, ed eventualmente aprire un nuovo e inesplorato campo di ricerca nell'immunoncologia.

Il progetto testerà l'efficacia di composti che "cristallizzano" specifiche strutture nel DNA delle cellule tumorali, impedendo a queste cellule di riprodursi.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**DOMENICO MATTOSCO**

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Chieti-Pescara

Nato a Lanciano (CH) nel 1982

Laureato in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi del Molise

PhD in Scienze Biomediche presso Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara

Ruolo delle resolvine nei tumori di origine virale

Inflammation e cancro sono fenomeni spesso connessi. Da un lato **il tumore scatena la risposta infiammatoria**, un processo fisiologico messo in atto dai globuli bianchi (detti **leucociti**) volto all'eliminazione di possibili minacce esterne o interne (agenti infettivi, cellule tumorali), dall'altro **il contesto infiammatorio alimenta l'aggressività del tumore** e la disseminazione metastatica. Modulare opportunamente l'inflammation può pertanto contrastare lo sviluppo e la progressione di alcuni tipi di cancro.

Tra gli agenti patogeni associati a tumore, il **virus del papilloma umano (HPV)** è responsabile di quasi tutti i casi di cancro della cervice uterina, oltre che di altri tumori del tratto genitourinario e del distretto testa-collo. Scopo di questo progetto è testare molecole dotate di attività anti-inflammation, le **resolvine**, su modelli di tumori causati da HPV. Più nel dettaglio, verranno aggiunti leucociti opportunamente trattati con resolvine a colture di cellule tumorali positive per l'HPV, per determinare **meccanismi d'azione ed efficacia delle resolvine nel ritardare la crescita tumorale** manipolando la risposta infiammation e le cellule coinvolte. I risultati ottenuti faranno luce su aspetti ancora poco noti della biologia e terapia dei tumori di origine virale e di validare l'uso di potenziali nuove strategie antitumorali.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000

Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**LUCIA MORELLO**

Nata a Scorrano (LE) nel 1984

Laureata in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Pavia

Specializzazione in Ematologia presso l'Università degli Studi di Pavia

Dove svolgerà il progetto: Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)

Un modello integrato di gestione dei sopravvissuti al tumore

Il progetto consiste nell'applicazione di un programma che favorisca **un'adeguata collaborazione tra medico di base e strutture territoriali** dedicate alla gestione dei pazienti lungo-sopravvissuti (liberi da malattia da almeno 5 anni), senza perdere di vista anche l'aspetto psicologico e assistenziale. Il progetto è partito ad aprile 2015 ed è tuttora in corso. Una prima analisi ha dimostrato **un'elevata aderenza al programma (84%)** con il 13% dei pazienti che sono ritornati al cancer center per motivi sia clinici che non. La seconda fase è partita da gennaio 2017 con l'attivazione di una piattaforma informatica e la sua validazione. A oltre 2 anni dall'avvio del programma, in considerazione del numero crescente di pazienti arruolati e dell'elevata aderenza allo stesso, il modello risulta sostenibile.

La terza fase prevede, parallelamente alla prosecuzione dell'arruolamento dei pazienti, **l'implementazione della piattaforma** informatica con nuove funzioni e servizi offerti e l'analisi dei dati clinici e di utilizzo del sistema su una coorte di pazienti con almeno un anno di follow-up. L'obiettivo finale consiste nella **descrizione della nuova modalità di follow-up integrato** nei pazienti oncologici lungo-sopravvissuti in termini di qualità di vita e efficacia prognostica.

Questa ricerca si prefigge di valutare un programma informatico per gestire pazienti oncologici lungo-sopravvissuti tra medico di base e centro di cura.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ALBERTO PULIAFITO**

Nato a Genova nel 1979

Laureato in Fisica presso l'Università degli Studi di Genova

PhD in Fundamental and applied science presso l'University of Nice-Sophia Antipolis e Università degli Studi di Genova

Dove svolgerà il progetto: Fondazione del Piemonte per l'Oncologia, Candiolo (TO)

Modalità di migrazione delle cellule nella formazione di metastasi

Uno degli aspetti più rilevanti di un tumore è la sua capacità di **metastatizzare**, cioè di disseminare cellule nell'organismo. Tale caratteristica rappresenta un fattore aggravante, poiché legato a **prognosi negativa**.

Le cellule tumorali possono migrare **sia individualmente che in modalità collettiva**, ovvero con un movimento coordinato di aggregati multicellulari. Unitamente alla capacità di migrare, alcune cellule cancerose possiedono la capacità di secernere fattori che agiscono come **un richiamo "chemiotattico"**, che cioè **orienta la migrazione di altri gruppi di cellule verso di sé**.

L'ipotesi alla base del progetto è verificare **se la migrazione collettiva orientata delle cellule sia più efficace**, e dunque di valutarne l'eventuale impatto sulla prognosi. Verranno utilizzate moderne tecniche di microscopia e un approccio modellistico-computazionale per studiare il comportamento di cellule geneticamente modificate per indurre artificialmente la migrazione collettiva direzionale, ed opportuni trattamenti farmacologici per interferire. Le osservazioni verranno poi verificate anche su **organoidi derivati direttamente da pazienti**. Questo approccio potrebbe avere importanti ricadute cliniche e dunque portare ad un avanzamento nella valutazione di determinate caratteristiche genetiche di lesioni cancerose.

Scopo della ricerca è studiare la migrazione collettiva orientata delle cellule maligne alla base del processo di formazione delle metastasi nei tumori.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**LAURA RACCOSTA**

Nata a Milano nel 1979

Laureata in Biologia Molecolare presso l'Università degli Studi di Milano

PhD in Medicina Molecolare e Traslazionale presso l'Università degli Studi di Milano-Bicocca

Dove svilupperà il progetto: IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Sviluppo di nuove combinazioni di immunoterapia

Il sistema immunitario svolge un ruolo importante nel riconoscere ed eliminare le cellule tumorali. Talvolta però i tumori “spengono” le cellule immunitarie (come i linfociti T) per crescere così in maniera incontrollata. Diverse strategie in grado di **riattivare i linfociti T specifici per il tumore**, bloccando alcune molecole che funzionano da “checkpoint” immunitari, sono state recentemente investigate. Alcune hanno portato ad un aumento della sopravvivenza globale, tuttavia **più del 50% dei pazienti trattati manifestano una resistenza** primaria o acquisita ai nuovi farmaci. La comprensione di tali meccanismi e il loro superamento rappresenta oggi un aspetto fondamentale della ricerca immuno-oncologica.

Scopo della ricerca è investigare il ruolo degli **ossisteroli**, molecole derivate dal colesterolo, in questi meccanismi. Gli ossisteroli fermano la risposta immunitaria agendo su specifiche cellule dell'immunità che si infiltrano nei tumori. Tuttavia gli ossisteroli possono essere a loro volta inattivati mediante il processo enzimatico della **sulfazione**, aumentando così le cellule immunitarie che combattono il tumore. Lo scopo ultimo è sviluppare nuove combinazioni terapeutiche basate sull'uso di **ossisteroli solfati assieme a strategie immunoterapiche** che blocchino le molecole “checkpoint”, per superare i meccanismi di resistenza.

La ricerca ha lo scopo di sviluppare nuove terapie contro i tumori combinando ossisteroli solfati ad altre molecole immunoterapiche.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**TIZIANA ROSSO**

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Torino

Nata a Bra (CN) nel 1984

Laureata in Biostatistica e Statistica Sperimentale presso l'Università degli Studi di Milano-Bicocca

PhD in Statistica Biomedica Sperimentali presso l'Università degli Studi di Milano

Sopravvivenza di bambini italiani e stranieri malati di tumore

Negli ultimi decenni, la sopravvivenza dei bambini malati di tumore è aumentata passando da circa il 70% per i casi diagnosticati nel 1988-93 a **oltre l'80% per quelli diagnosticati nel 2003-08**. I significativi progressi in oncologia pediatrica sono principalmente dovuti alla cooperazione in ambito di ricerca e assistenza nazionale e internazionale, come quella dei centri dell'Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP). **Tassi di sopravvivenza più bassi** sono stati tuttavia osservati **per i bambini migranti** rispetto a quelli nati in Italia. Lo scopo del progetto è di stimare i tassi e i trend di sopravvivenza dei bambini con tumore utilizzando la coorte nazionale della rete AIEOP, dal 1989 al 2016 e analizzare le differenze di prognosi tra i bambini italiani e migranti. Particolare attenzione sarà rivolta ai bambini italiani e non italiani di età inferiore a 18 anni al momento della diagnosi, a cui è stato diagnosticato un tumore dal 1999 al 2011. Questo progetto consentirà di ottenere informazioni aggiornate sulla sopravvivenza dei bambini italiani e non, in tutto il territorio nazionale. La conoscenza delle caratteristiche dei bambini migranti malati di tumore fornirà elementi utili al disegno e all'implementazione di strategie per aumentare e migliorare l'accesso alle cure specializzate.

Scopo della ricerca è studiare i tassi di sopravvivenza di bambini italiani e non malati di tumore al fine di migliorare le strategie di cura e l'accesso alle stesse.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**VINCENZO SANNINO**

Nato a Napoli nel 1982

Laureato in Biologia Molecolare presso l'Università Degli Studi di Napoli "Federico II"

PhD in Biotechnological Sciences presso l'Università Degli Studi di Napoli "Federico II"

Dove svilupperà il progetto: Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM), Milano

Meccanismi di riparo del DNA in presenza di mutazioni in BRCA2

Da diversi anni ormai BRCA2 è una proteina oggetto di studi approfonditi in oncologia. Mutazioni in BRCA2 sono notoriamente associate ad alcune forme tumore con un discreto grado di **familiarità** come il **cancro al seno o alla prostata**.

Recentemente è stata evidenziata una nuova funzione per BRCA2. La proteina sembrerebbe essere coinvolta in un meccanismo di **protezione del DNA durante la replicazione**. Ogni volta che una cellula si divide in due, la corretta replicazione del DNA (ovvero la creazione di una copia identica del DNA contenuto nella cellula) è fondamentale affinché l'informazione genetica nei cromosomi resti inalterata. Le cellule dei pazienti portatori di mutazioni in BRCA2 riescono comunque a duplicarsi, ma il loro DNA viene **replicato in maniera poco accurata**. Questo causa **ulteriori mutazioni** che, se accumulate nel tempo, possono causare **la trasformazione** di una cellula normale in una cellula tumorale. Le cellule tumorali di pazienti portatori di mutazioni in BRCA2 mettono in atto **meccanismi di tolleranza verso il danno al DNA** per continuare a duplicarsi. L'obiettivo della ricerca è indagare su questi meccanismi indispensabili alle cellule tumorali per sopravvivere, col fine ultimo di supportare lo sviluppo di nuove terapie per i pazienti malati di cancro portatori di mutazioni nel gene BRCA2.

La ricerca indagherà i meccanismi per cui le cellule tumorali di pazienti con BRCA2 mutato tollerano i danni al DNA, per identificare nuovi bersagli terapeutici.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ROBERTA SARTORI**

Nata a Malo (VI) nel 1981

Laureata in Biotecnologie Mediche presso l'Università degli Studi di Padova

PhD in Bioscienze e Biologia Cellulare presso l'Università degli Studi di Padova

Dove svilupperà il progetto: Venetian Institute of Molecular Medicine (VIMM), Venezia

Preservare il muscolo nella cachessia da tumore

Più della metà dei pazienti con tumori solidi va incontro a eccessiva e progressiva perdita di peso corporeo, definita **cachessia neoplastica**. Questa perdita di peso, dovuta all'esaurimento di tessuto adiposo e muscolare, non può essere contrastata solo con un approccio nutrizionale. La cachessia **aumenta il tasso di morbilità e di mortalità**, riduce la qualità di vita del paziente e ne complica la gestione riducendo la tolleranza ai trattamenti farmacologici. La cachessia è definita come un *continuum* attraverso stadi definiti sulla base delle caratteristiche e del quadro clinico del paziente: ad oggi non sono disponibili biomarcatori per la stadiazione di questo processo.

I meccanismi molecolari alla base della cachessia neoplastica non sono ancora completamente definiti e non esistono terapie atte a contrastarne l'insorgenza. Dati preliminari hanno rilevato che il tumore non solo "mangia" il muscolo, ma **"mangia" anche il motoneurone**, interrompendo la comunicazione nervo-muscolo alla base della contrazione muscolare e della produzione di forza. Scopo dello studio è scoprire come il tumore "mangi" questi tessuti, identificare dei **marcatori per la perdita di massa e la debolezza muscolare** durante la progressione della cachessia e disegnare **nuovi approcci terapeutici** per prevenirla nei pazienti oncologici.

Scopo della ricerca è capire i meccanismi con cui il tumore "mangia" il muscolo e i motoneuroni, contribuendo alla perdita di peso nei pazienti oncologici.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**FEDERICA VERGINELLI**

Nata a Frascati (RM) nel 1979

Laureata in Biologia presso l'Università di Roma "Tor Vergata"

PhD in Biologia cellulare e Molecolare presso l'Università di Roma "Tor Vergata"

Le cellule staminali dei tumori metastatici di origine ignota

I **tumori di origine primaria sconosciuta (CUPs)** rappresentano una sindrome altamente maligna, caratterizzata da una diffusione neoplastica in assenza di un tumore primario identificabile. I CUPs costituiscono il **3-4% di tutti i tumori** e la sopravvivenza media si aggira **tra i 4 e i 12 mesi**, essendo refrattari alla chemioterapia standard. Due caratteristiche principali sono condivise da tutti i CUPs: un elevato **indice di staminalità** e una **precoce diffusione** metastatica.

I tumori, in generale, sono costituiti da una popolazione eterogenea di cellule arrestate a diversi stadi di differenziamento e recentemente è stata individuata, in tumori sia solidi che liquidi, la presenza di alcune cellule note come **cellule staminali tumorali (CSCs)**. Questo sottogruppo di cellule, pur rappresentando una percentuale molto bassa dell'intero tumore, è quello **resistente a radio- e chemioterapie**, responsabile delle ricadute e della diffusione metastatica. Considerato l'elevato tasso di staminalità e di metastatizzazione dei CUPs, è di fondamentale importanza lo studio delle cellule staminali presenti. Lo scopo del progetto è pertanto **l'isolamento delle staminali nei CUP e l'analisi delle aberrazioni genetiche e funzionali** che causano il mantenimento della staminalità e la crescita invasiva, al fine di sviluppare terapie mirate finalmente efficaci.

La ricerca ha l'obiettivo di studiare le caratteristiche delle cellule staminali nei tumori a origine ignota per sviluppare strategie terapeutiche efficaci.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ANDREA WEBER GERRIT**

Nata a Mühlacker (Germania) nel 1978

Laureata in Medicina e Chirurgia presso l'University of Tübingen (Germania)

Specializzazione in Pediatria presso l'University of Würzburg (Germania)

Dove svolgerà il progetto: Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Cellule immunitarie ingegnerizzate per infiltrarsi nei tumori

La lotta contro i tumori solidi è uno dei campi di ricerca che negli ultimi anni ha raggiunto importanti risultati grazie all'utilizzo di strategie multidisciplinari altamente aggressive. Tuttavia una buona percentuale di pazienti non risponde ai trattamenti. È proprio per questi pazienti che nasce la necessità impellente di individuare **una nuova strategia d'intervento** capace di combattere la malattia.

Recenti studi hanno evidenziato che questi tumori sono sensibili all'**immunoterapia**. L'uso di **linfociti T** geneticamente modificati per produrre una **molecola** (detta **CAR**) capace di riconoscere specificamente le cellule tumorali si è dimostrato efficace nel trattamento di pazienti affetti da leucemie, ma non nella cura dei pazienti affetti da tumori solidi (soprattutto in fase avanzata). Queste limitazioni sono dovute principalmente al fatto che i linfociti hanno **ridotta capacità di penetrare la massa tumorale**. Scopo del progetto è ridurre i linfociti T del paziente a infiltrarsi all'interno delle masse tumorali solide per migliorare l'attività antitumorale, attaccando il tumore a 360 gradi. Il fine ultimo è individuare una nuova strategia capace di migliorare la funzione antitumorale dei linfociti T geneticamente modificati per il trattamento dei pazienti affetti da tumori solidi.

L'obiettivo è migliorare l'infiltrazione, all'interno di tumori solidi, di cellule immunitarie ingegnerizzate, aumentandone l'efficacia antitumorale.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**SIMONE DI FRANCO**

Dove svilupperà il progetto: Azienda Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo

Nato a Palermo nel 1986

Laureato in Biotecnologie per l'Industria e la Ricerca Scientifica presso l'Università degli Studi di Palermo

PhD in Immunofarmacologia presso l'Università degli Studi di Palermo

Tessuto adiposo e molecole pro-infiammatorie nel tumore al seno

Il **tumore al seno** è la seconda causa di morte dovuta a neoplasie nelle donne. Sebbene il ruolo dei processi infiammatori nel tumore al seno non sia stato completamente chiarito, recenti studi mostrano che il sistema immunitario gioca un ruolo chiave nella progressione della malattia. Per questo motivo studiare il funzionamento dei vari componenti dell'immunità potrebbe risultare cruciale per lo sviluppo di terapie immunologiche innovative. Nel tumore al seno infatti **le cellule malate tendono ad adottare meccanismi che gli permettono di nascondersi dall'azione del sistema immune**, e vengono quindi scarsamente riconosciute e attaccate: questi meccanismi consentono loro di proliferare liberamente.

Nel contesto del tumore al seno, un ruolo sicuramente decisivo è giocato anche dal **tessuto adiposo**, che costituisce circa il 10-50% della ghiandola mammaria. Grazie al rilascio di numerose **molecole pro-infiammatorie**, le cellule del tessuto adiposo regolano l'attività delle cellule immunitarie a favore del tumore. Tra queste molecole rilasciate dal tessuto adiposo troviamo le **interleuchine 4 e 17**. In questo progetto l'obiettivo è caratterizzare il ruolo di queste due molecole nel regolare la crescita delle cellule di tumore al seno, con particolare attenzione alla funzione ricoperta dalle varie componenti del sistema immunitario.

Questo lavoro vuole far luce sul ruolo di due molecole pro-infiammatorie prodotte dal tessuto adiposo del seno nel favorire la crescita tumorale.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**DIEGO DIBITETTO**

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Milano

Nato a Milano nel 1989

Laureato in Biologia Molecolare della Cellula all'Università degli Studi di Milano

PhD in Biologia Molecolare e Cellulare all'Università degli Studi di Milano

SLX4, nuovo regolatore della riparazione dei danni al DNA

Ogni giorno il nostro genoma è esposto a sostanze dannose che minacciano la sua stabilità. Il processo di carcinogenesi è spesso causato dall'incapacità delle cellule di riparare correttamente i danni al DNA. Mutazioni nei geni che controllano i **meccanismi riparativi** sono causa di malattie genetiche e aumentano il rischio di sviluppare tumori. Utilizzando il lievito come organismo modello, è stato recentemente dimostrato che la proteina **Slx4** stimola il processo di riparazione bloccando l'attività della proteina **Rad9**. Slx4 è evolutivamente conservata anche nell'uomo; essa **interagisce con la proteina BRCA1**, coinvolta, quando mutata, nella predisposizione al tumore al seno e alle ovaie. Lo scopo di questo progetto è dimostrare che, anche in cellule umane, Slx4 promuove il processo di ricombinazione inibendo l'attività di **53BP1**, corrispondente umano di Rad9. I risultati spiegherebbero perché l'inattivazione di SLX4 favorisce l'insorgenza dei tumori, e fornirebbe un nuovo potenziale bersaglio farmacologico per la cura del cancro.

Recenti studi, inoltre, mostrano che **mutazioni nel gene SLX4** sono associate, seppur con una ridotta frequenza rispetto a BRCA1/2, **con tumore al seno**. La scoperta di una nuova connessione tra SLX4 e BRCA1 aprirebbe tutto uno scenario nel campo del tumore al seno e del suo trattamento.

Lo studio vuole confermare evidenze preliminari secondo cui la proteina SLX4 gioca un ruolo cruciale nel riparare i danni al DNA, difendendoci dai tumori.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**MARIA GRAZIA FILIPPONE**

Dove svilupperà il progetto: Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano

Nata a Scafati (SA) nel 1983

Laureata in Biotecnologie Mediche all'Università di Napoli "Federico II"

PhD in Genetica e Medicina Molecolare all'Università di Napoli "Federico II"

CDK12 come marcatore terapeutico e predittivo del tumore al seno

Il tumore al seno è una malattia eterogenea: nonostante i numerosi passi in avanti fatti per comprenderne la causa e per rendere maggiormente specifica la diagnosi e il trattamento, resta una delle principali cause di morte nella donna, principalmente per l'insorgenza di recidive.

Il gene CDK12 è risultato largamente espresso nel 22% dei tumori al seno e la sua presenza è correlata ad una **maggiore aggressività della patologia** e a una prognosi infausta. Questo progetto di ricerca si propone di comprendere il **ruolo biologico e clinico** dell'alterazione nei livelli di CDK12, per verificare se sia possibile definirlo come nuovo bersaglio terapeutico. Saranno utilizzati campioni di tessuto tumorale proveniente da pazienti e trapiantati in animali di laboratorio, disponendo così di un modello della malattia che ne conservi tutte le caratteristiche e che possa essere studiato in maniera affidabile. Questa ricerca prevederà inoltre l'utilizzo di **molecole in grado di ridurre la produzione di CDK12**, per capire quale sia il meccanismo biologico responsabile del mantenimento dello stato tumorale del cancro al seno. I risultati di questo studio saranno determinanti per formulare terapie farmacologiche più mirate ed efficaci per il trattamento della malattia.

Lo scopo è chiarire il ruolo della proteina CDK12, presente ad alti livelli nei tumori al seno più aggressivi, per usarla come bersaglio terapeutico.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**GENNARO GAMBARDELLA**

Dove svilupperà il progetto: Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM), Napoli

Nato a Napoli nel 1982

Laureato in Informatica all'Università di Napoli "Federico II"

PhD in Biologia Computazionale e Bioinformatica all'Università di Napoli "Federico II"

Sfruttare l'eterogeneità intra-tumorale per terapie personalizzate

A differenza delle cellule sane, quelle tumorali sono caratterizzate da una **grande eterogeneità** a livello di sequenza e regolazione del genoma, di attività dei geni e di produzione di proteine. Studi recenti suggeriscono che questa sia una delle caratteristiche principali che permette alle cellule cancerose di **sopravvivere a molti dei farmaci antitumorali** attualmente in commercio. Spesso, al momento della somministrazione del farmaco, nella massa tumorale sono già presenti piccoli sottogruppi di cellule con caratteristiche tali da renderle resistenti.

L'obiettivo del progetto è sviluppare **un algoritmo per predire o spiegare la risposta clinica ad agenti anticancro**, integrando dati sui livelli degli RNA (e quindi sull'attività dei geni) provenienti da singola cellula e dati sulla sensibilità ai farmaci presenti in letteratura. L'ipotesi è che **la variabilità delle cellule malate possa essere usata per identificare nuovi marcatori biologici**, al fine di individuare con maggior precisione trattamenti antitumorali specifici per ciascun paziente. Una volta sviluppato e testato al computer e in laboratorio su **linee cellulari di tumore al seno**, l'algoritmo permetterà di predire il farmaco con maggiore probabilità di successo stimando la variabilità presente nei dati di singole cellule ottenute **dalla biopsia del tessuto tumorale di ciascun paziente**.

Verrà sviluppato un algoritmo che, integrando dati sul comportamento di ogni cellula malata e sulla chemioresistenza, predica la terapia migliore per ogni caso.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**STEPHANIE HERKENNE**

Dove svilupperà il progetto: Venetian Institute of Molecular Medicine (VIMM), Venezia

Nata a Liege (Belgio) nel 1984

Laureata in presso l'Università di Liege (Belgio)

PhD in Biologia Molecolare presso l'Università di Liege (Belgio)

Il gene OPA1 nella crescita e nelle metastasi del tumore mammario

Il carcinoma della mammella è la più frequente neoplasia nel sesso femminile; colpisce **una donna su otto** ed è la prima causa di morte nel mondo per tumore nelle donne sotto i 65 anni. È una malattia eterogenea: il tumore può essere costituito da diverse tipologie di cellule, ed è inoltre determinante la presenza di vasi sanguigni, che ne favoriscono accrescimento e diffusione.

Il processo di accrescimento necessita di **elevati livelli di energia**, suggerendo un possibile coinvolgimento dei **mitocondri** (le “centrali energetiche” della cellula) nella formazione dei vasi. Lo scopo di questo progetto è determinare il ruolo dei mitocondri nell'accrescimento e nella vascolarizzazione del carcinoma mammario. In particolare, verrà considerato il **ruolo chiave del gene OPA1**, in grado di regolare i processi e la funzionalità mitocondriale. Lo studio ha come obiettivi quelli di studiare il gene OPA1 come **elemento distintivo** nel cancro alla mammella e indagare la sua funzione sulla capacità del tumore di crescere e formare metastasi. In ultima analisi, potrà servire per sviluppare strategie innovative in grado di ostacolare la vascolarizzazione tumorale e la relativa espansione.

Scopo del progetto è indagare il ruolo dei mitocondri, e in particolare del gene OPA1, nella crescita e nella vascolarizzazione del carcinoma mammario.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000

Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**SILVIA LEMMA**

Dove svilupperà il progetto: Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna

Nata a Milano nel 1985

Laureata in Biotecnologie Farmaceutiche presso Università degli Studi di Bologna

PhD in Scienze Biomediche presso Università degli Studi di Bologna

Ruolo del lattato prodotto dai macrofagi nelle metastasi ossee

Le **cure farmacologiche** nel **carcinoma mammario** che evolve in **metastasi alle ossa** sono attualmente **limitate**. Per ampliare le possibilità d'intervento, è importante comprendere i **processi molecolari e metabolici** che avvengono tra le cellule tumorali e quelle dell'ambiente circostante. Le metastasi ossee da carcinoma mammario causano prevalentemente la distruzione del tessuto osseo, a causa di un'**iperattivazione degli osteoclasti**, cellule responsabili del riassorbimento dell'osso, stimolata da molecole prodotte dalle cellule tumorali. L'ipotesi è che una di queste molecole sia il **lattato**, e che questo venga sintetizzato non solo dalle cellule metastatiche, ma anche da cellule del sistema immunitario come **monociti e macrofagi**, attratti dagli stimoli **pro-infiammatori** del tumore. Il progetto vuole verificare questo meccanismo e indagare se la modulazione del metabolismo del lattato mediante **trattamento farmacologico** possa ridurre la formazione di lesioni ossee. I risultati saranno validati da uno studio clinico osservazionale volto all'identificazione di marcatori diagnostici di riassorbimento osseo in pazienti con carcinoma mammario con interessamento scheletrico.

Scopo del progetto è capire il ruolo della produzione di lattato da parte dei macrofagi nella formazione di metastasi ossee da carcinoma mammario

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**NICOLO' MAURO**

Nato a Colonia (Germania) nel 1982

Laureato in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche presso l'Università degli Studi di Palermo

PhD in Biomateriali presso l'Università di Pisa

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Palermo

Nanosistemi per il trattamento del tumore al seno

Il tumore al seno è la neoplasia più frequente nelle donne. Lo sviluppo di nanomedicine ha permesso di individuare **meccanismi di accumulo di farmaci a livello tumorale** e quindi una maggiore efficacia terapeutica. Tuttavia, tali nanomedicine non riescono ancora a penetrare con efficienza all'interno del tumore a causa della capsula densa di collagene e cellule che avvolge il tumore (stroma).

Per porvi rimedio, in questo progetto è stata proposta una tecnologia capace di rilasciare in sede tumorale molecole bioattive in grado di distruggere lo stroma, permettendo così la penetrazione di nanosistemi progettati per eliminare solo le cellule maligne.

Verranno prodotti nanosistemi in grado di **convertire radiazioni laser in calore e fluorescenza** e di fungere da agenti di contrasto in risonanza magnetica nucleare, corredati da molecole in grado di riconoscere le cellule tumorali in modo da essere **specifiche**. Una volta penetrate nel tumore, potranno essere individuate con tecniche di imaging e surriscaldare tramite laser. Questo progetto potrà avere importanti ricadute cliniche, grazie **all'aumento di selettività ed efficacia** del trattamento e alla possibilità di eliminare anche piccole metastasi, ovviando agli effetti collaterali severi dovuti alla diffusione dei chemioterapici in compartimenti sani dell'organismo.

Scopo del progetto è creare nanosistemi in grado di riconoscere e penetrare il tumore mammario per poi permettere l'eliminazione mirata delle sole cellule cancerogene.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**VALENTINA MIANO**

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Torino

Nata a Bergamo nel 1985

Laureata in Biotecnologie Molecolari presso Università degli Studi di Torino

PhD in Sistemi Complessi per le Scienze della Vita presso Università degli Studi di Torino

Rilevazione di DSCAM-AS1 in biopsie liquide nel carcinoma mammario

Lo studio delle **caratteristiche molecolari** dei diversi tumori ha garantito negli anni un miglioramento nella diagnosi e nel trattamento del carcinoma mammario; nonostante ciò, **un terzo delle pazienti** sviluppa **resistenza alle terapie**. Questo progetto ha lo scopo di sviluppare un **saggio molecolare** su sieri di pazienti affette da carcinoma mammario (**biopsia liquida**) per diagnosi precoce e monitorare l'efficacia del trattamento. Verrà indagata la presenza del gene **DSCAM-AS1** che è stato associato alla **resistenza al trattamento** dei carcinomi mammari **estrogeno dipendenti**. Messo a punto il saggio, verrà valutata la specificità di DSCAM-AS1 come **marcatore tumorale**, confrontando i sieri di persone sane con quelli di pazienti. In seguito, verrà condotto uno **studio pilota retrospettivo** analizzando informazioni su risposta alla terapia, sopravvivenza ed insorgenza di nuova patologia. Questo permetterà di correlare la presenza di DSCAM-AS1 nel siero a determinate caratteristiche cliniche e risvolti terapeutici. I risultati ottenuti verranno applicati poi ad uno **studio prospettico** monitorando il livello di DSCAM-AS1 nel siero dei pazienti in fase pre-chirurgica e durante il trattamento, valutando il **potenziale predittivo** del saggio sviluppato.

Scopo della ricerca è sviluppare un saggio su siero per la rilevazione del gene DSCAM-AS1 associato a sviluppo di resistenza nei carcinomi al seno

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ANDREA MORANDI**

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Firenze

Nato a Bagno a Ripoli (FI) nel 1982

Laureato in Biotecnologie Mediche presso Università degli Studi di Firenze

PhD in Oncologia Sperimentale e Clinica presso Università degli Studi di Firenze

Autofagia nella resistenza alla terapia endocrina nel tumore al seno

La maggior parte dei tumori al seno esprime il **recettore degli estrogeni** e la terapia endocrina, che blocca il recettore, è la **terapia standard**. La **comparsa di resistenza** è uno dei principali problemi clinici e caratterizzarne i meccanismi è di fondamentale importanza. Le cellule resistenti rispondono allo stress indotto dalla terapia endocrina **riprogrammando il metabolismo**. Dati preliminari suggeriscono che le cellule tumorali resistenti hanno la capacità di utilizzare l'**autofagia**, un processo che permette la degradazione e il riciclo dei componenti cellulari. Questo consentirebbe alle cellule di sopravvivere autonomamente, anche in assenza di nutrienti esterni e di adattarsi più velocemente allo stress indotto da farmaci. Saranno utilizzati dei **modelli cellulari** sensibili e non alla terapia endocrina per indagare la relazione che intercorre tra autofagia e metabolismo nell'insorgenza della resistenza. I risultati ottenuti saranno **validati** analizzando **retrospettivamente** dati di pazienti trattati con terapia endocrina ed in seguito **verificati su modelli animali**. Questo studio contribuirà all'identificazione di potenziali "**punti di debolezza**" della cellula tumorale per disegnare **nuovi approcci terapeutici** che possano aiutare a combattere e ritardare l'insorgenza di resistenza.

Scopo dello studio è indagare su cellule di carcinoma mammario i meccanismi metabolici che portano a maggiore resistenza al trattamento endocrino.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**CONSUELO MORIGI**

Dove svilupperà il progetto: Istituto Europeo di Oncologia, Milano

Nata a Ravenna nel 1984

Laureata in Medicina e Chirurgia presso Università degli studi di Bologna

Specializzazione in Chirurgia Generale presso Università degli Studi di Verona

Mastectomia profilattica in pazienti con mutazione del gene BRCA

Il **tumore mammario** è la neoplasia più frequente nella donna: nel mondo occidentale, si stima che 1 donna su 8 si ammalerà di cancro al seno nel corso della vita. Nella maggioranza dei casi ha un'insorgenza **sporadica**, ma esiste una percentuale (inferiore al 10%) associata a **mutazioni genetiche**. In particolare, è ben nota l'associazione tra mutazioni nei geni **BRCA1** e **BRCA2** e l'**aumentato rischio di tumore mammario ed ovarico**. Ciò porta a considerare maggiormente la **mastectomia bilaterale** in caso di predisposizione genetica, per abbattere le probabilità di ammalarsi di tumore, grazie anche ai moderni approcci chirurgici che permettono di avere risultati estetici sempre migliori.

In questo studio ci si concentrerà primariamente sulla mastectomia controlaterale nelle donne portatrici di mutazione BRCA1-BRCA2 che hanno **già avuto un tumore mammario**. In particolare si vuole comprendere il reale beneficio della mastectomia profilattica e capire le tempistiche ottimali per la sua esecuzione, tenendo conto anche degli eventuali trattamenti sistemici e locali già ricevuti dalla paziente.

Scopo del progetto è valutare se e quando avvalersi della mastectomia controlaterale preventiva nelle portatrici di mutazione BRCA già colpite da tumore

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**CHIARA NARO**

Dove svilupperà il progetto: Università di Roma "Tor Vergata"

Nata a Roma nel 1985

Laureata in Biologia ed Evoluzione Umana presso Università di Roma "Tor Vergata"

PhD in Scienze e tecnologie cellulari presso Università di Roma "La Sapienza"

La proteina NEK2 nei tumori mammari triplo-negativi

NEK2 è una proteina che risulta **maggiormente presente** nei tumori della mammella **triplo-negativi**. Sono così chiamati perché sulla superficie delle loro cellule non presentano **nessuno dei tre principali bersagli** contro cui sono dirette le cure più efficaci, ovvero i recettori per Her2, per gli estrogeni e per i progestinici.

Attraverso un processo chiamato **splicing alternativo** da uno stesso gene possono derivare proteine diverse, dette **isoforme** e recenti studi hanno evidenziato che i tumori al seno triplo-negativi esprimono, rispetto agli altri sottotipi tumorali e alle cellule sane, specifiche "isoforme" di alcune proteine. La proteina NEK2 è stata scoperta essere un **regolatore di fattori di splicing** promuovendo così l'espressione di isoforme di proteine con attività **pro-tumorale**.

L'obiettivo del progetto è individuare le varianti di splicing alternativo espresse nei tumori al seno triplo-negativi e regolate dalla proteina NEK2, al fine di identificare nuovi possibili bersagli molecolari per il trattamento di questo aggressivo sottotipo di tumore mammario.

Obiettivo del progetto è individuare molecole espresse solo nei tumori al seno triplo-negativi e la cui formazione è regolata dalla proteina NEK2

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000

Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ROBERTO NOBERINI**

Dove svilupperà il progetto: Istituto Europeo di Oncologia, Milano

Nata a Borgo Val di Taro (PR) nel 1980

Laureata in Scienze Biologiche presso l'Università degli studi di Parma

PhD in Biochimica e Biologia Molecolare presso l'Università degli studi di Parma

Marcatori epigenetici nel carcinoma mammario triplo-negativo

Nonostante i miglioramenti nel trattamento chirurgico e nelle terapie farmacologiche, quello della **mammella** rimane il **tumore** che causa il **maggior numero di decessi** nella donne al mondo. Una delle sfide per la cura di questo tipo di tumore è l'identificazione di **pazienti ad alto rischio di recidiva** nelle fasi iniziali della malattia. In aggiunta, sarebbe di fondamentale importanza la scoperta di **nuove terapie** mirate per il sottotipo **Triplo Negativo (TN)**, per il quale non è noto alcun bersaglio molecolare e non esiste ad oggi uno specifico trattamento oltre la chemioterapia. Il modo in cui il DNA della cellula viene letto per produrre proteine, viene condizionato da processi "**epigenetici**" tra cui le **modificazioni degli istoni**, le proteine attorno alle quali il DNA è avvolto.

Nei tumori sono state riscontrate particolari modificazioni degli istoni. In questo progetto, usando la **spettrometria di massa**, verranno caratterizzate le modifiche degli istoni in tumori al seno TN. Questo studio permetterà non solo di definire **marcatori epigenetici** per la classificazione e la diagnosi dei tumori TN e per la stratificazione delle pazienti, ma anche di caratterizzare **nuovi meccanismi**, che possano suggerire nuove vulnerabilità per lo sviluppo di strategie terapeutiche alternative.

Scopo dello studio è caratterizzare le modificazioni degli istoni nei tumori alla mammella triplo-negativi, al fine di migliorare la comprensione della sua patogenesi.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**FERNANDO PALLUZZI**

Nato a Roma nel 1981

Laureato in Informatica presso l'Università di Bologna

PhD in Tecnologie dell'Informazione presso il Politecnico di Milano

Dove svolgerà il progetto: Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano

Caratterizzazione del danno genomico nell'epitelio del seno

Il cancro al seno è la forma tumorale femminile più diffusa e una delle prime cause di morte nelle donne su scala mondiale. La prevenzione, specie in ambito nutrizionale, e le terapie farmacologiche risultano efficaci grazie a una profonda conoscenza delle **origini molecolari** di questa patologia. La diversità tra individui rende molto difficile identificare condizioni comuni che siano predittive di una predisposizione innata alla malattia, della severità del suo decorso e dell'efficacia o pericolosità dei trattamenti applicabili.

Lo scopo del progetto è chiarire quali siano le **condizioni predisponenti in un epitelio mammario sano**, in modo da individuare i possibili meccanismi che espongono il DNA a **una naturale instabilità**. Caratterizzare questi eventi da un punto di vista molecolare, stabilire dove si accumulino, e indagare i meccanismi del loro riparo in cellule sane, offre la possibilità di comprendere le origini di traslocazioni cromosomiche e altre **alterazioni del genoma che caratterizzano invece le cellule tumorali**.

Questo studio ha un enorme potenziale: potrà fornire indicazioni importanti per la scoperta di suscettibilità, di possibili effetti avversi di una terapia farmacologica e di specifiche funzioni molecolari necessarie alla sopravvivenza del tumore.

Scopo del progetto è individuare e caratterizzare le condizioni che predispongono all'instabilità del DNA, anticamera del tumore, in cellule mammarie sane.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**FRANCESCO PIACENTE**

Nato a Genova nel 1986

Laureato in Biologia Cellulare e Molecolare presso l'Università degli Studi di Genova

PhD in Biotecnologie presso l'Università degli Studi di Genova

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Genova

NAPRT: nuovo bersaglio per il trattamento dei tumori al seno

I **tumori triplo-negativi** rappresentano il **10-15% di tutti i tumori al seno**. Hanno però una prognosi particolarmente sfavorevole a causa della loro tendenza a ricomparire e alla mancanza di terapie mirate.

È stato già dimostrato che gli **enzimi** che producono una molecola detta NAD, come l'enzima **NAPRT**, hanno un ruolo chiave in diversi tumori solidi. In particolare, una eccessiva presenza di NAPRT nei tumori triplo-negativi sembra predire una prognosi sfavorevole, e bloccare NAPRT rende le cellule maligne più sensibili a diversi trattamenti già utilizzati in clinica.

Lo scopo del progetto è **definire gli effetti del blocco di NAPRT** anche nei tumori della mammella triplo-negativi, in particolare sul metabolismo, sulla crescita delle cellule tumorali *in vitro* e sulla loro sensibilizzazione a diversi farmaci già utilizzati in clinica.

Si analizzeranno anche i livelli di NAPRT in cellule epiteliali mammarie sane per studiare il suo coinvolgimento nella trasformazione neoplastica, e infine la tossicità di nuovi composti in grado di bloccare NAPRT in modelli animali e la loro attività su tumori derivanti da cellule umane impiantate nel topo. L'obiettivo ultimo è **validare l'impiego di farmaci bloccanti NAPRT** come nuova terapia per il trattamento dei tumori al seno triplo-negativi ancora difficili da trattare.

Il lavoro ha l'obiettivo di testare gli effetti del blocco farmacologico dell'enzima NAPRT sul metabolismo e sulla crescita del tumore al seno triplo-negativo.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:
KAROLINA PILIPOW-VIGNATI

Nata a Lublin (Polonia) nel 1985

Laureata in Biotecnologie presso la Maria Curie-Sklodowska University, Lublin (Polonia)

PhD in Medicina Molecolare presso l'Università Vita Salute San Raffaele, Milano

Dove svolgerà il progetto: Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)

I radicali liberi per riattivare i linfociti T nel tumore al seno

Il sistema immunitario gioca un ruolo importante nella progressione tumorale: è in grado di controllare o eliminare il tumore. Diverse cellule immunitarie si infiltrano nella massa maligna: tra queste ci sono i **linfociti CD8 TILs** che possiedono potenziale antitumorale. Queste cellule vengono regolate dai **radicali liberi (ROS)** prodotti dalle cellule del tumore.

Lo scopo del progetto è determinare il grado di diversità funzionale e metabolica dei **linfociti che infiltrano il tumore del seno**, con particolare attenzione al metabolismo dei ROS. Verrà utilizzata una tecnologia innovativa unica in Italia, la **citometria a flusso a 30 parametri** con sistemi computazionali per identificare quali sottopopolazioni immunitarie sono associate a un certo gruppo di pazienti. Tramite sequenziamento, verrà anche studiata l'attività dei geni dei linfociti per identificare i meccanismi molecolari responsabili della disfunzione immunitaria nei tumori. L'ipotesi è che i radicali liberi siano in grado di riattivare i linfociti T contro il tumore, aprendo nuove possibilità di intervento nel trattamento del tumore al seno.

La ricerca ha l'obiettivo di caratterizzare funzione e profilo genetico dei linfociti T che si infiltrano nel tumore al seno, e la risposta ai radicali liberi.

Data di inizio progetto: 01/01/2018

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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		

TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**MARIAELENA PISTONI**

Nata a Parma nel 1977

Laureata in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Parma

PhD in Biologia Molecolare presso l'Open University, Londra (UK)

Dove svolgerà il progetto: Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia

Farmaci epigenetici per riprogrammare il metabolismo cellulare

Nonostante i costanti progressi nel trattamento dei tumori al seno più aggressivi, l'insorgenza di **resistenza alle terapie** rimane un grave problema. Oggi è ormai noto che le cellule tumorali sono in grado di **modificare il proprio metabolismo** per soddisfare le esigenze di crescita, proliferazione e invasione. Durante la trasformazione tumorale, vari **enzimi responsabili di modificazioni del DNA** (dette **modificazioni epigenetiche**) traggono vantaggio da **metaboliti** presenti all'interno della cellula. Si stabiliscono così connessioni tra metabolismo, nutrizione e regolazione genetica nelle cellule tumorali.

Il progetto ha lo scopo di identificare **quali vie metaboliche sono maggiormente colpite** dal trattamento **con farmaci epigenetici** (che cioè agiscono sui processi di modificazione epigenetica) in cellule di tumore della mammella sia primario che metastatico: l'obiettivo è stabilire se l'impiego di questi farmaci possa **ridurre le prestazioni metaboliche** delle cellule tumorali.

I farmaci epigenetici rappresentano un approccio promettente per il trattamento del carcinoma mammario. Lo sviluppo di combinazioni terapeutiche con inibitori del metabolismo, modulatori epigenetici e chemioterapici tradizionali potrebbe avere un importante impatto sulla gestione delle neoplasie mammarie aggressive.

Il progetto vuole verificare se farmaci che influenzano le modificazioni del DNA possono alterare il metabolismo energetico delle cellule tumorali mammarie.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**SIMONA PUNZI**

Nata a Bari nel 1985

Laureata in Medicina Veterinaria presso l'Università degli Studi di Bari

PhD in Patologia e salute animale presso l'Università degli Studi di Bari

Dove svolgerà il progetto: Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano

Bloccare la metastatizzazione mediante spegnimento genico

Il carcinoma mammario è una delle principali cause di morte nella donna, per lo sviluppo di **resistenze alle terapie** convenzionali e la conseguente diffusione di **metastasi**. Poiché la progressione tumorale è in parte dovuta a **modificazioni chimiche** (epigenetiche) a carico del DNA, i geni che ne sono responsabili sono considerati bersagli promettenti su cui disegnare nuove molecole efficaci.

La proteina **WDR5** è la componente fondamentale di un complesso che attua modificazioni epigenetiche: questo complesso svolge un ruolo cruciale nella crescita e nella metastatizzazione del carcinoma mammario, sebbene i meccanismi siano poco chiari. In questo studio verrà valutato **cosa accade alle cellule tumorali in vitro quando viene spento il gene WDR5**. Verranno successivamente applicate tecnologie di diagnostica per immagine per valutare *in vivo* la presenza di cellule maligne circolanti e metastasi a distanza. Inoltre mediante sequenziamento del DNA verrà valutata l'attivazione "a cascata" dei geni coinvolti in tale processo, prima e dopo lo spegnimento di WDR5.

Le informazioni ottenute potranno apportare un importante contributo alla comprensione dei meccanismi sottesi diffusione delle metastasi, fornendo nuove linee di intervento terapeutico per le pazienti affette da carcinoma mammario metastatico.

Obiettivo della ricerca è studiare gli effetti dello spegnimento del gene WDR5 nel processo di formazione di metastasi nel tumore al seno.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**GIUSEPPINA ROSCIGNO**

Nata a Napoli nel 1985

Laureata in Biologia presso l'Università degli Studi di Napoli "Federico II"

PhD in Oncologia Molecolare ed Endocrinologia presso l'Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Organoidi: un nuovo approccio per la terapia del tumore al seno

Il tumore alla mammella è la più frequente causa di morte per cancro tra le donne. È un'entità complessa, all'interno della quale **ognuna delle cellule può essere caratterizzata da differenti mutazioni**, ed evolve in maniera differente in ciascun paziente. L'aggressività del tumore e la risposta ai farmaci può essere influenzata anche da altri tipi di cellule che formano **il microambiente tumorale**, come fibroblasti e cellule immunitarie: il tumore "educa" queste cellule a produrre fattori utili per la sua crescita.

Gli **organoidi** sono **aggregati tridimensionali** di cellule del tumore cresciuti *in vitro* a partire dalle cellule tumorali prelevate dal malato. Hanno il vantaggio di organizzarsi nello spazio in modo simile alla controparte *in vivo*, rispecchiando in maniera più fedele il comportamento tumorale.

Il progetto prevede l'utilizzo degli organoidi, ottenuti da biopsie di pazienti, come strumento per studiare l'evoluzione del tumore in maniera più fisiologica. Inoltre, questi saranno **cresciuti assieme alle cellule del microambiente** per mimare la complessità tumorale e studiare il loro coinvolgimento nella resistenza ai trattamenti. Gli organoidi potranno rappresentare uno strumento per predire l'esito terapeutico e per la **personalizzazione della terapia** nel tumore al seno.

Obiettivo della ricerca è utilizzare organoidi tridimensionali da biopsie di pazienti per studiare la risposta ai trattamenti nel tumore al seno.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**MARIA FRANCESCA SANTOLLA**

Nata ad Acri (CS) nel 1984

Laureata in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche presso l'Università della Calabria

PhD in Biochimica Cellulare e Attività dei Farmaci in Oncologia presso l'Università della Calabria

Dove svilupperà il progetto: Università della Calabria, Rende (CS)

Nuovi meccanismi guidati dagli estrogeni nel tumore mammario

Il tumore al seno è la neoplasia più frequente tra le donne e ne colpisce circa **1 su 8**. È noto che la **prolungata esposizione agli estrogeni** rappresenta uno dei principali fattori di rischio nella progressione del tumore mammario ormono-sensibile. Gli estrogeni **stimolano le cellule malate a crescere** attraverso l'attivazione delle molecole deputate ad intercettarli, i **recettori estrogenici**: negli ultimi anni è stato caratterizzato un nuovo recettore, denominato **GPR30/GPER**, che rappresenta una potenziale via di accesso alla cellula da parte degli estrogeni e di altre molecole a simile attività. Gli estrogeni e i loro recettori regolano il funzionamento di numerosi geni coinvolti nella proliferazione incontrollata, come quelli della **famiglia RAS**.

Scopo del progetto è valutare i meccanismi molecolari con cui il recettore GPER media l'azione degli estrogeni nel regolare la famiglia dei geni RAS. Lo studio verrà condotto su **cellule di tumore mammario e sui fibroblasti del microambiente** circostante al carcinoma. I risultati contribuiranno a una migliore comprensione del ruolo svolto dagli estrogeni nello sviluppo del tumore del seno e all'identificazione di nuovi bersagli terapeutici da proporre in farmaco-terapie innovative.

La ricerca ha l'obiettivo di capire il ruolo svolto dagli estrogeni attraverso il recettore GPER nel favorire la proliferazione anomala delle cellule mammarie.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**CHANEL ELISHA SMART**

Nata a Cooroy (Australia) nel 1978

Laureata in Scienze presso l'University of Queensland (Australia)

PhD in Biologia Molecolare presso l'University of Queensland (Australia)

Dove svolgerà il progetto: IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Panorami immunitari nel tumore al seno

Negli ultimi anni è emerso il ruolo del sistema immunitario nel tenere a bada il cancro. L'**infiltrazione di cellule immunitarie** nel tumore al seno può predire l'evoluzione della malattia in alcuni casi, ma non è ancora chiaro quali specificamente siano coinvolte; in una massa tumorale infatti co-esistono cellule immunitarie **sia pro- che anti-tumorali**, ma distinguerle e capire l'equilibrio fra loro è un obiettivo che deve essere ancora raggiunto.

Scopo del progetto è effettuare una valutazione dello stato dell'arte utilizzando **marcatori multipli di varie cellule immunitarie** presenti nei tumori al seno prima e dopo trattamento con terapia standard, e determinare quali possono essere utili a livello **prognostico e predittivo**. I dati serviranno a determinare precisamente quali cellule immunitarie giocano il ruolo più importante nel mediare la risposta dell'organismo al tumore, se questa risposta può essere usata per predire in anticipo come un tumore al seno reagirà a una terapia, e quali **farmaci immuno-modulanti** potrebbero essere di beneficio in certe pazienti. L'obiettivo ultimo è infatti quello di capire come indirizzare la stessa risposta immunitaria del paziente contro il cancro al seno, una promettente direzione per nuove terapie.

Lo scopo è caratterizzare l'insieme di cellule immunitarie che si infiltrano nel tumore al seno, e come agiscono nel promuovere o contrastare la malattia.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**CRISTINA TRAVELLI**

Nata a Borgomanero (NO) nel 1985

Laureata in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche presso l'Università del Piemonte Orientale

PhD in Biotecnologie Alimentari e Farmaceutiche presso l'Università del Piemonte Orientale

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Novara

La citochina eNAMPT come bersaglio nel tumore al seno

Il tumore al seno è il più comune nelle donne e la sua incidenza è in rapido aumento. Sono stati identificati molti fattori prognostici, tra cui dimensioni del tumore, presenza di cellule maligne nei linfonodi, grado e tipo istologico, e stato dei recettori ormonali. Nonostante ciò, **in circa il 20-30% dei casi** i fattori predittivi convalidati non riescono a prevedere l'esito per la paziente. È quindi essenziale aumentare le nostre conoscenze e trovare nuovi marcatori e terapie. Tra i recenti marcatori è emersa la **citochina eNAMPT** (nicotinammide fosforibosiltransferasi extracellulare): essa è presente in abbondanza nel carcinoma mammario e i suoi livelli nel sangue delle pazienti forniscono informazioni aggiuntive ai comuni marcatori CA 15-3 e CAE. Al fine di studiare questa proteina nel tumore al seno, è stato generato **un anticorpo monoclonale** in grado di neutralizzarne la funzione.

Gli obiettivi del progetto sono da una parte caratterizzare **le proprietà antitumorali dell'anticorpo contro eNAMPT**, e dall'altro correlare i suoi livelli nel sangue e il profilo immunitario delle pazienti con tumore al seno. È plausibile che la proteina eNAMPT sia coinvolta nella patogenesi del tumore al seno e che possa quindi essere un **obiettivo farmacologico** interessante, per aumentare l'arsenale terapeutico per questo tumore.

Il lavoro vuole testare il potenziale antitumorale di un anticorpo per la citochina eNAMPT e il suo uso come marcatore prognostico nel tumore al seno.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**GISELLA FIGLIOLI**

Dove svilupperà il progetto: Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM), Milano

Nata a Erice (TP) nel 1985

Laureata in Scienze e Tecnologie Biomolecolari all'Università degli Studi di Pisa

PhD in Scienze Biologiche e Molecolari all'Università degli Studi di Pisa

Mutazioni sul gene FANCM e predisposizione al carcinoma ovarico

Il **carcinoma ovarico**, uno dei tumori più aggressivi nelle donne, è causato in alcuni casi da mutazioni di BRCA1 e BRCA2, geni coinvolti nei meccanismi di riparazione del DNA. Mutazioni in BRCA1 e BRCA2 rappresentano anche un fattore di rischio per il carcinoma mammario: un'alterazione nella sequenza di questi geni determina infatti la “**sindrome del cancro ereditario della mammella e dell'ovaio**”. Si ritiene tuttavia che esistano altri geni che, se mutati, predispongono a questa condizione.

Ad esempio mutazioni nel gene **FANCM** sono state descritte come fattori di rischio per il carcinoma mammario, ma non è chiaro se giochino un ruolo anche nel predisporre al carcinoma ovarico. Il primo obiettivo del progetto è dunque quello di **stimare l'effetto di mutazioni di FANCM sul rischio di carcinoma ovarico**, analizzando circa 21.000 donne malate e 23.000 donne sane.

Saranno inoltre valutate eventuali differenze nell'effetto di mutazioni localizzate su diverse aree di FANCM: dati preliminari mostrano infatti che mutazioni nella parte iniziale di FANCM conferiscono un rischio più elevato di tumore al seno e una maggiore aggressività della malattia rispetto a quelle nella parte finale.

I risultati consentiranno di misurare qual è il rischio di carcinoma ovarico nelle donne portatrici di mutazioni in FANCM, e contribuiranno a **migliorare i programmi di prevenzione**.

Lo studio punta a chiarire se le mutazioni sul gene FANCM, note per predisporre al tumore del seno, possano aumentare il rischio anche per il tumore ovarico.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000

Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**MICHELA LUPIA**

Dove svilupperà il progetto: Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano

Nata a Catanzaro nel 1981

Laureata in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi della Calabria

PhD in Oncologia molecolare, immunologia sperimentale e sviluppo di terapie innovative presso l'Università degli Studi di Catanzaro Magna Graecia

Il ruolo di CD73 nelle cellule staminali del tumore ovarico

Il **carcinoma ovarico** è definito il “killer silenzioso” per la mancanza di sintomi specifici nelle fasi precoci della malattia, il che rende la diagnosi precoce molto difficile. Altri fattori che contribuiscono all'elevato tasso di mortalità per questo tumore sono l'alta frequenza di recidive e la resistenza alla chemioterapia.

Diversi studi suggeriscono che l'aggressività della malattia dipenda da un ristretto gruppo di cellule tumorali, dette **cellule staminali cancerose**, responsabili sia dello sviluppo di metastasi e recidive sia della refrattarietà ai trattamenti. Nuove strategie dirette all'eliminazione di queste cellule rappresentano quindi un passo fondamentale verso la cura del carcinoma ovarico.

Dati preliminari mostrano che la proteina **CD73** gioca un ruolo importante nelle cellule staminali cancerose del tumore ovarico. Questo progetto si prefigge di chiarirne la funzione, **sia durante l'insorgenza della malattia sia nelle fasi successive di progressione e resistenza ai farmaci convenzionali**. Verrà inoltre verificato se CD73 possa essere sfruttata come marcatore per le cellule staminali cancerose o come bersaglio per bloccare la comparsa e lo sviluppo della malattia. I risultati offriranno una possibilità di migliorare la gestione clinica e la prognosi delle pazienti e, più a lungo termine, di contribuire ad eradicare il tumore ovarico.

Lo studio vuole far luce sul ruolo della proteina CD73 nell'insorgenza, nella progressione e nella resistenza ai farmaci del carcinoma ovarico.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:
SILVIA PESCE

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Genova

Nata a Genova nel 1983

Laureata in Biotecnologie Mediche presso l'Università degli Studi di Genova

PhD in Immunologia Clinica e Sperimentale presso l'Università degli Studi di Genova

Cellule immunitarie, “interruttori” e carcinoma ovarico

Le **Natural Killer (NK)** sono cellule del sistema immunitario che svolgono un ruolo importante nel riconoscimento e nell'eliminazione di cellule tumorali. È stato recentemente dimostrato che, in pazienti con tumori, queste cellule presentano sulla loro superficie **un recettore inibitorio (un vero e proprio “interruttore cellulare”) chiamato PD-1**. Quando le NK attaccano le cellule tumorali, il recettore PD-1 interagisce con molecole presenti sulle cellule tumorali, “spegnendo” le cellule NK. Un importante meccanismo di difesa anti-tumorale viene così disattivato.

PD-1 era stato scoperto in precedenza sui **linfociti T**, altri importanti “soldati” delle difese immunitarie anti-tumorali. In molti casi i tumori, soprattutto quelli più aggressivi, riescono a eludere l'attacco da parte dei linfociti T, ma sono ancora aggredibili dalle NK. Se anche le cellule NK sono bloccate per effetto del PD-1, le difese anti-tumorali sono annullate e il tumore può progredire in maniera incontrollata.

In questo studio verrà analizzato **il ruolo di PD-1** (e di altri eventuali “interruttori” inibitori) **sulle cellule NK**, e la presenza delle molecole da questo riconosciute sulle cellule tumorali di pazienti affetti da **carcinoma ovarico**. Lo scopo è proporre nuove terapie capaci di prevenire questo sistema di “blocco”, consentendo il ripristino di un'efficace attività anti-tumorale.

Il progetto vuole verificare, nel carcinoma ovarico, il ruolo di un “interruttore” molecolare (PD-1) noto per spegnere le difese immunitarie contro i tumori.

Data di inizio progetto: 01/01/2018

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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**CHIARA ROMANI**

Nata a Cremona nel 1976

Laureata in Scienze delle Professioni Sanitarie Tecniche Diagnostiche presso l'Università degli Studi di Milano

PhD in Molecular and Translational Medicine presso l'Università degli Studi di Milano

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Brescia

Claudine: nuovi marcatori per la diagnosi dei tumori ovarici

Il contatto tra le cellule nei tessuti è mediato da molecole di adesione tra cui le **claudine**, caratteristiche dei tessuti epiteliali, che regolano il passaggio di informazioni tra le cellule. Studi recenti hanno evidenziato, tra i carcinomi della mammella e della vescica, alcuni **sottotipi tumorali con un quantitativo ridotto o nullo di claudine** (chiamati "*claudin-low*"), caratterizzati da una maggiore aggressività biologica.

Tra i **tumori ovarici** è stato individuato un sottogruppo *claudin-low* con prognosi sfavorevole: questo progetto si propone di verificare l'effettiva esistenza di questo sottotipo di tumori ovarici, e di definire un **set di marcatori** utili per identificare il sottogruppo *claudin-low* mediante analisi immunohistochimica. Questo pannello di marcatori potrebbe essere inserito nei protocolli di diagnostica o di predizione della risposta farmacologica. I dati molecolari, correlati alle informazioni cliniche, aiuteranno nella comprensione dei meccanismi alla base dello sviluppo e della progressione tumorale. La possibilità di **definire il profilo molecolare del tumore e di correlarlo con la prognosi e/o la risposta alla terapia** consentirebbe di rivoluzionare l'approccio diagnostico e terapeutico della neoplasia ovarica, che ancora oggi è nella maggior parte dei casi infausta.

Il progetto ha l'obiettivo di identificare un set di marcatori diagnostici e prognostici per uno specifico sottogruppo di tumori ovarici

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**PAOLA TODESCHINI**

Nata a Brescia nel 1984

Laureata in Biotecnologie Mediche presso l'Università degli studi di Brescia

PhD in Medicina Molecolare e Traslazionale presso l'Università degli Studi di Milano

Dove svolgerà il progetto: ASST Spedali Civili di Brescia

Marcatori associati alla carenza di ossigeno nel carcinoma ovarico

Il **carcinoma ovarico** è il più letale tra i tumori ginecologici, caratterizzato da una diagnosi tardiva e dall'insorgenza di recidive resistenti alla chemioterapia. La rapida crescita delle cellule tumorali e l'alterazione della vascolarizzazione comportano una riduzione dell'apporto di ossigeno e lo sviluppo di un **ambiente poco ossigenato (ipossico)** all'interno del tumore. I cambiamenti molecolari nelle cellule malate, necessari per la sopravvivenza in condizioni di ipossia, ne favoriscono la progressione e lo sviluppo di chemioresistenza: l'ipossia è dunque responsabile dello sviluppo di carcinomi ovarici particolarmente aggressivi e resistenti.

I **microRNA**, piccole molecole con un ruolo chiave nelle trasformazioni cellulari, sono stati associati all'ipossia e **potrebbero rappresentare marcatori** presenti in maniera diversa nelle pazienti con elevata ipossia, in grado di predire la risposta al trattamento e/o la sopravvivenza globale.

L'obiettivo del progetto è valutare i livelli di un **set di 25 microRNA** in un database pubblico di carcinoma ovarico di riferimento e validare, utilizzando metodiche d'indagine innovative, quelli che sono risultati alterati in una coorte indipendente di pazienti. Verranno inoltre studiati i geni regolati da questi microRNA, per approfondire i meccanismi sottesi all'ipossia.

L'obiettivo della ricerca è identificare e comprendere l'azione di microRNA associati al carcinoma ovarico in carenza di ossigeno, da usare come marcatori.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**TANIA VELLETRI**

Nata a Messina nel 1983

Laureata in Biologia all'Università degli Studi di Messina

PhD in Molecular Virology and Microbiology presso l'Università degli Studi di Messina e MRC -Toxicology Unit, Leicester (UK)

Dove svolgerà il progetto: Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano

Generazione di organoidi monoclonali da tumori sierosi dell'ovaio

Il progetto ha il primario obiettivo di isolare e identificare nuovi fattori responsabili dell'insorgenza del **tumore all'ovaio**, basandosi su una **peculiare modalità di coltura cellulare**, che permette di isolare e far crescere *in vitro* **single cellule cancerose staminali** derivate direttamente dal tumore di pazienti con carcinoma all'ovaio. Le strutture cellulari che si generano *in vitro*, chiamate **organoidi monoclonali**, permetteranno di catturare la **componente più aggressiva del tumore**, quella che a partire da una singola cellula è in grado di rigenerare il tumore in seguito ad asportazione chirurgica e conferire resistenza al trattamento con chemioterapici. Gli organoidi rappresentano quindi un **ottimo modello** per identificare geni bersaglio specifici nel tumore ovarico e sviluppare terapie farmacologiche mirate a debellare la parte del tumore più resistente e refrattaria agli attuali trattamenti chemioterapici. Lo scopo è di poter **generare una terapia personalizzata** per ogni paziente e di **identificare nuovi marcatori di cellule staminali** per il tumore dell'ovaio, attualmente non identificati.

La ricerca prevede la coltivazione di "organoidi" da cellule staminali di tumore all'ovaio, per identificare nuovi bersagli, marcatori e terapie efficaci.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000

Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**PASQUALE ZIZZA**

Nato a Crotona nel 1978

Laureato in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Siena

PhD in Life and Biomolecular Sciences presso l'Open University, Londra (UK)

Dove svolgerà il progetto: Italian National Cancer Institute (IFO) Regina Elena, Roma

Nuove terapie per i tumori ovarici e mammari mutati sui geni BRCA

Le **mutazioni a carico dei geni BRCA1 e 2** rappresentano principali fattori di rischio nei tumori di seno e ovaio. Le proteine da essi codificate infatti giocano un ruolo chiave nei processi di **replicazione e riparazione del DNA**: la perdita del loro corretto funzionamento determina la comparsa di tumori che, sebbene caratterizzati da una buona risposta iniziale alle terapie, evolvono frequentemente in forme più aggressive e resistenti. Sulla base di queste osservazioni, l'obiettivo dello studio consiste nello **sviluppo di nuovi approcci terapeutici** per il trattamento dei tumori del seno e dell'ovaio con BRCA1/2 non funzionanti e resistenti ai trattamenti chemioterapici di comune utilizzo.

Dati preliminari hanno consentito di identificare una nuova molecola, la **piridostatina**, capace di colpire le cellule con BRCA1/2 non funzionanti e ridurne sensibilmente la vitalità *in vitro*. Ad oggi tuttavia la disponibilità di validi modelli sperimentali rimane uno dei principali **limiti all'applicabilità terapeutica** dei risultati ottenuti in laboratorio. In questo progetto, pertanto, si propone lo **sviluppo di modelli preclinici** avanzati sui quali definire, attraverso l'identificazione di nuovi biomarcatori, l'effettivo potenziale terapeutico della **piridostatina**. I risultati potrebbero rappresentare una nuova speranza per le pazienti colpite da queste forme tumorali.

Il progetto mira a sviluppare un modello preclinico di tumori ovarici e mammari mancanti di BRCA1/2, per testare un potenziale farmaco, la piridostatina.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**FRANCESCO CECI**

Dove svilupperà il progetto: University of California Los Angeles (UCLA), USA

Nato a Novafeltria (RN) nel 1983

Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Bologna

Specializzazione in Medicina Nucleare presso l'Università di Bologna

Marcatura radioattiva del PSMA per il carcinoma prostatico

L'**antigene prostatico specifico di membrana (PSMA)** è un enzima presente a valori elevati in più del 90% dei tumori della prostata. Questa proteina è un eccellente bersaglio per visualizzare, utilizzando traccianti radioattivi, le cellule tumorali a **scopo diagnostico**. Recentemente sono state sviluppate piccole molecole che legano specificamente il PSMA, marcate con il radioisotopo **Gallio-68** per essere utilizzate per la **tomografia a emissione di positroni (PET)**. Questa innovativa metodica ha già mostrato maggiore accuratezza rispetto a tecniche convenzionali (TAC o risonanza magnetica) nel localizzare il tumore. Tuttavia al momento mancano dati definitivi che attestino la superiorità di questa procedura e l'impatto sul paziente. La prima parte di questo progetto punterà quindi ad analizzare l'**efficacia della PET con PSMA-68Gallio su pazienti affetti da carcinoma prostatico**.

Le molecole che legano il PSMA possono essere unite anche ad altri isotopi, come il **Lutezio-177**, utilizzabili invece a **scopo terapeutico**: questi radioisotopi infatti emettono radiazioni β , che rilasciano elevata energia ai tessuti con un raggio di pochi millimetri e pertanto con elevata efficacia. In questo progetto verrà valutata la **validità terapeutica del PSMA-177Luterzio su modelli preclinici di carcinoma prostatico**, anche in combinazione con trattamenti farmacologici.

Il progetto valuterà l'efficacia di un enzima prostatico marcato radioattivamente per la visualizzazione e il trattamento del carcinoma della prostata.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**CARMEN MARIA LIVI**

Nata a Merano (BZ) nel 1982

Laureata in Bioinformatica presso l'Università di Bologna

PhD in Informatica e Telecomunicazioni presso l'Università di Trento

Dove svolgerà il progetto: Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM), Milano

Quantificare l'impatto di mutazioni non-codificanti nei tumori

La ricerca sulla genetica del cancro tradizionalmente si è focalizzata sull'analisi di mutazioni in regioni del DNA che codificano per proteine. Tuttavia, la letteratura scientifica più recente mostra che anche altre zone del genoma, se colpite da mutazioni, possono influenzare il rischio e lo sviluppo di tumori. Per esempio gli **"enhancer"** sono regioni che hanno un ruolo fondamentale come **regolatori di altri geni**. Anche mutazioni in queste regioni possono causare **danni notevoli** alla cellula.

Le tecnologie di sequenziamento di ultima generazione permettono di sequenziare l'intero genoma di singoli pazienti. Nonostante questo, mancano ancora i modelli computazionali per interpretare il codice e stimare l'impatto di mutazioni in regioni sensibili. Il progetto ha l'obiettivo **di creare un nuovo modello computazionale**, sfruttando algoritmi di intelligenza artificiale, in grado di quantificare l'impatto di mutazioni sulla funzionalità degli enhancer. Il modello verrà poi testato su set di dati sull'attività degli enhancer in cellule di **cancro alla prostata**. Il modello finale sarà importante per l'interpretazione di mutazioni che avvengono fuori dai geni codificanti proteine e per stabilire la loro importanza nel cancro, e potrà essere utilizzato su genomi di pazienti affetti da diversi tipi di tumori per personalizzare i trattamenti.

L'obiettivo è sviluppare un modello computazionale per quantificare l'impatto di mutazioni in regioni regolatrici del genoma nello sviluppo dei tumori.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**FRANCESCO MARAMPON**

Nato a Marino (RM) nel 1977

Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi dell'Aquila

PhD in Medicina Sperimentale presso l'Università degli Studi dell'Aquila

Specializzazione in Radiologia Oncologica presso l'Università degli Studi dell'Aquila

Dove svolgerà il progetto: Università di Roma "La Sapienza"

c-myc, ciclina D1 e radioresistenza del carcinoma prostatico

Il trattamento del carcinoma prostatico prevede la combinazione di chirurgia, terapia ormonale e radioterapia. In particolare l'introduzione della radioterapia come trattamento unico alternativo alla prostatectomia radicale nei pazienti affetti da malattia localizzata, o adiuvante all'intervento chirurgico negli stadi più avanzati, ha rivoluzionato l'approccio terapeutico al carcinoma prostatico. Nonostante l'evoluzione tecnologica però **alcuni pazienti non rispondono alla radioterapia**, con conseguenti recidive di malattia e metastasi. I meccanismi molecolari responsabili della radioresistenza sono molteplici e solo la loro piena comprensione potrà permettere la sintesi di farmaci radiosensibilizzanti che rendano la radioterapia pienamente efficace.

Dati preliminari suggeriscono che la radioresistenza del carcinoma prostatico sia correlata **all'alterata espressione degli oncogeni c-myc e ciclina D1**. L'attività di queste due oncoproteine sarà investigata in cellule di carcinoma prostatico, dipendenti o no dagli androgeni, rese altamente radioresistenti dopo ripetuti trattamenti radianti. La speranza è di poter identificare nuovi target molecolari verso cui sviluppare nuovi **farmaci ad azione radiosensibilizzante** utilizzabili nel trattamento del carcinoma alla prostata.

Lo scopo del progetto è valutare la relazione tra alterata espressione delle proteine c-myc e ciclina D1 e resistenza alla terapia nel carcinoma prostatico.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**SAVERIO MARCHI**

Nato a Legnago (VR) nel 1981

Laureato in Scienze Biomolecolari e Cellulari presso l'Università degli Studi di Ferrara

PhD in Farmacologia Molecolare e Oncologia presso l'Università degli Studi di Ferrara

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Ferrara

Ruolo del complesso MCU nel tumore alla prostata

I **mitocondri**, piccoli organelli cellulari, hanno un duplice ruolo: sono sede dei processi di **produzione di energia** e in condizioni di danno o di deterioramento della cellula sono in grado di innescare la morte cellulare, attraverso un fenomeno noto come **apoptosi**. I mitocondri sono inoltre capaci di accumulare grandi quantità di **ione calcio**, un segnalatore di fondamentale importanza per le funzioni vitali della cellula, e coinvolto nella scelta da parte del mitocondrio se produrre energia o attuare i processi di morte. Non sorprende quindi che **alterazioni dell'omeostasi del calcio** mitocondriale siano alla base di diverse malattie, tra cui il cancro. Recentemente è stata rivelata la natura molecolare delle diverse proteine responsabili dell'entrata di calcio nel mitocondrio, che formano un complesso noto come **MCU** ("Uniporto del Calcio Mitocondriale").

Questo progetto si propone di valutare **possibili alterazioni del complesso MCU** nel contesto del tumore alla prostata. L'obiettivo è non solo quello di caratterizzare il complesso MCU come nuovo marcatore tumorale, ma anche di indagare possibili risvolti clinici. La modificazione del trasporto di calcio mitocondriale potrebbe infatti rappresentare un **nuovo approccio terapeutico** in pazienti affetti da carcinoma della prostata.

La ricerca indaga le modificazioni al complesso trasportatore del calcio mitocondriale nel tumore alla prostata, da usare come marcatori e bersagli di terapia.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**VALERIA NAPONELLI**

Nata a Chiaravalle (AN) nel 1975

Laureata in Biologia presso l'Università Politecnica delle Marche

PhD in Biotecnologie Biomediche presso l'Università Politecnica delle Marche

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Parma

Metabolismo di folati e poliammine nel cancro prostatico

Nei paesi occidentali il carcinoma prostatico è il tumore maligno **più frequente nel sesso maschile**. Tra i numerosi fattori che influenzano il rischio di sviluppo di questa malattia quelli più importanti sembrano essere **la dieta e lo stile di vita**. La prostata normalmente produce un fluido molto ricco di sostanze chiamate **poliammine**: in presenza di tumore la loro produzione aumenta molto.

Per la sintesi delle poliammine sono necessarie vitamine chiamate **folati**, che vanno introdotte con la dieta. Lo scopo della ricerca è valutare se limitando il "carburante" che serve alle cellule per dividersi si riesce a ridurre lo sviluppo delle cellule tumorali. Quando diminuisce la produzione delle poliammine le cellule rispondono con meccanismi compensatori che tendono a ristabilire il normale equilibrio di queste molecole: l'approccio è dunque quello di intervenire sia sulla **sintesi delle poliammine** che sulla **disponibilità delle vitamine** che servono per produrle. Per meglio studiare la risposta delle cellule tumorali a questa strategia verranno usati **modelli di coltura cellulare tridimensionali** che si avvicinano alla reale struttura del tumore della prostata. Questi studi aiuteranno a capire meglio sia come si sviluppa e cresce il cancro alla prostata sia come possiamo bloccarne la progressione.

Obiettivo dello studio è ostacolare la sintesi di poliammine in cellule di tumore alla prostata per verificare se questo ne influenza la crescita.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**SERGIO OCCHIPINTI**

Nato a Savona nel 1981

Laureato in Biotecnologie Mediche presso l'Università degli studi di Torino

PhD in Immunologia Molecolare presso l'Università degli studi di Torino

Dove svolgerà il progetto: Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza, Torino

Un test delle urine per lo screening del tumore alla prostata

Studi recenti suggeriscono che l'**infertilità maschile** possa essere un segnale del rischio di sviluppare una forma aggressiva di tumore alla prostata, la seconda malattia oncologica più comune negli uomini in tutto il mondo. La principale funzione della prostata è quella di **produrre il liquido seminale** contenente elementi fondamentali alla sopravvivenza e alla motilità degli spermatozoi.

Quando una cellula sana diventa tumorale può andare incontro a profonde trasformazioni. Questo suggerisce che lo sviluppo di un tumore all'interno della prostata possa **pregiudicare la composizione del liquido seminale**. Dato che il tratto urinario è in stretto contatto con la prostata, i fattori prodotti da essa possono essere facilmente raccolti e analizzati nell'urina. Obiettivo del progetto è identificare **marcatori nelle urine** in grado di discriminare meglio dell'attuale test del PSA gli uomini in cui si è sviluppato un tumore alla prostata e gli uomini con una prostata sana. Questo permetterebbe di **ridurre** fortemente **il numero di biopsie inutili**, abbattendo i costi per il sistema sanitario e il peso sociale, in termini di disagio per il cittadino. Si cercherà anche di capire se l'analisi delle urine possa dare informazioni utili anche sul livello di **aggressività** del tumore, nell'ottica della scelta di una terapia personalizzata.

Il progetto vuole identificare nuovi marcatori di presenza e aggressività del tumore alla prostata misurabili dalle urine e più precisi del PSA.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**MARIAN VINCENZI**

Nato a Bucarest (Romania) nel 1987

Laureato in Chimica presso l'Università di Napoli "Federico II"

PhD in Biotecnologie presso l'Università di Napoli "Federico II" e in Scienze Chimiche presso l'Université de Bordeaux (Francia)

Dove svolgerà il progetto: Istituto di Biostrutture e Bioimmagini-CNR, Napoli

Potenziali farmaci che bloccano il legame tra SHIP2 e EphA2

Il progetto di ricerca è incentrato su **SHIP2**, una proteina nota per avere effetti pro-tumorali nelle cellule. Nella sua struttura SHIP2 comprende una porzione denominata **dominio SAM**, tramite la quale interagisce con un'altra proteina, il **recettore EphA2**, bloccandone la degradazione fisiologica: questo meccanismo stimola l'origine del processo tumorale.

L'obiettivo della ricerca è l'**individuazione di molecole in grado di bloccare l'associazione tra le due proteine SHIP2 e EphA2** e possibilmente produrre effetti terapeutici. Sarà adottata una strategia multidisciplinare che prevede **screening computazionali** e screening sperimentali mediante **risonanza magnetica nucleare** su set di molecole, condotti per verificare che le molecole possano efficacemente attaccarsi al dominio SAM di SHIP2. Le migliori molecole saranno infine testate su una **linea cellulare di cancro alla prostata**.

Il potenziale impatto del progetto in campo oncologico risiede nella possibilità di identificare una molecola "di partenza" da cui poter generare efficaci agenti antitumorali. Le informazioni ottenute potranno contribuire alla maggiore comprensione del ruolo delle proteine EphA2 e SHIP2 nei processi tumorali.

Obiettivo del progetto è identificare molecole in grado di bloccare l'interazione delle proteine SHIP2 e EphA2 che favorisce la progressione tumorale.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**BEATRICE MORELLI**

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Camerino

Nata a Fermo nel 1982

Laureata in Biotecnologie Mediche, Molecolari e Cellulari presso l'Università di Roma "La Sapienza"

PhD in Scienze Immunologiche presso l'Università di Roma "La Sapienza"

"Firma metastatica" delle cellule tumorali circolanti nel carcinoma della vescica

Il **carcinoma della vescica** è una neoplasia molto frequente in Europa, specialmente tra gli uomini. Un'importante caratteristica di questo tumore è **la tendenza a dare recidive, o a progredire a uno stato invasivo**. È quindi fondamentale riuscire a diagnosticare queste forme tumorali precocemente, per optare per le strategie terapeutiche più efficaci.

È noto che, a partire dai tumori solidi, possono entrare nel circolo sanguigno cellule responsabili della formazione delle metastasi, dette **cellule tumorali circolanti (CTC)**. Separare queste cellule dal sangue e analizzarle, sia a livello di attività genica che a livello di invasività, sarebbe di grande aiuto per identificare un set di specifici marcatori che aiuti a valutare la capacità di metastatizzare.

Il progetto prevede quindi **lo studio delle CTC isolate da pazienti affetti da tumore alla vescica**. Questo approccio consentirebbe una più precisa classificazione dei pazienti in base al grado di malignità delle rispettive CTC. I risultati ottenuti potrebbero non solo migliorare la comprensione del processo metastatico nel tumore alla vescica, ma soprattutto fornire **uno strumento diagnostico rapido, non invasivo e basato su una facile accessibilità dei campioni**.

Verrà messo a punto un metodo per analizzare le cellule di tumore della vescica circolanti nel sangue, per valutare malignità e invasività della malattia.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000

Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ROBERTO PAGLIARINI**

Nato a Bovolone (VR) nel 1981

Laureato in Informatica presso l'Università degli Studi di Verona

PhD in Informatica presso l'Università degli Studi di Verona

Dove svolgerà il progetto: IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Modelli *in silico* di riprogrammazione metabolica nel cancro renale

Le cellule cancerogene devono **riorganizzare il loro metabolismo** al fine di generare l'energia necessaria per la loro crescita. Tuttavia non abbiamo ancora una comprensione esaustiva del vantaggio selettivo conferito dall'alterazione dei meccanismi energetici. La complessa rete nella quale le reazioni metaboliche sono organizzate rappresenta lo scenario perfetto per l'applicazione di un **algoritmo computazionale** recentemente sviluppato per predire le alterazioni metaboliche in una rara malattia genetica. L'algoritmo è stato adattato **per simulare la capacità delle cellule cancerose di riorganizzare il metabolismo energetico**.

L'obiettivo del progetto è usare questo approccio matematico per studiare le alterazioni metaboliche osservate in una forma di carcinoma renale in cui un enzima metabolico chiamato **fumarato idratasi** ha un'attività ridotta, e poi validarlo usando linee cellulari derivanti da modelli animali. Lo scopo finale è la messa a punto di un algoritmo matematico **altamente predittivo** che possa aiutare a la progettazione di nuovi approcci terapeutici nel trattamento dei tumori renali, volti a colpire il metabolismo energetico tumorale.

Obiettivo dello studio è sviluppare un algoritmo matematico predittivo delle modificazioni energetiche nel tumore renale, per ideare nuovi approcci di cura.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000

Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ANNA JULIE PEIRED**

Nata a Tolosa (Francia) nel 1977

Laureata in Biologia presso l'Université Toulouse III "Paul Sabatier", Tolosa (Francia)

PhD in Biotecnologie endocrinologiche, molecolari e rigenerative presso l'Università degli Studi di Firenze

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Firenze

Ruolo dell'insufficienza renale acuta nello sviluppo del carcinoma renale

Il **carcinoma a cellule renali (CCR)** è un tumore molto frequente, ma i meccanismi alla base dello sviluppo dei diversi sottotipi sono in gran parte sconosciuti. I fattori di rischio includono **obesità, diabete, ipertensione e genetica**; tuttavia, la maggior parte dei tumori si verifica in apparente assenza di chiari fattori di rischio. Un danno nei tessuti è un cofattore importante per molti tipi di tumori, **l'insufficienza renale acuta (IRA)** potrebbe svolgere un ruolo fondamentale nello sviluppo del carcinoma. In uno studio retrospettivo osservazionale che coinvolge pazienti sottoposti a chirurgia per il CCR, è stato osservato che un **precedente episodio di IRA è un fattore di rischio** indipendente.

Questo progetto si concentrerà sullo sviluppo di un modello di topo transgenico che consenta lo studio dell'effetto dell'IRA sulla formazione del carcinoma renale. Successivamente verrà sviluppato un ulteriore modello per effettuare un'**analisi clonale** dei carcinomi renali, e cioè per tracciare e comprendere l'origine dei vari tipi di CCR. I risultati della ricerca contribuiranno a definire l'IRA come un fattore di rischio per lo sviluppo di cancro renale, con importanti implicazioni cliniche per la gestione del paziente.

Lo studio ha come obiettivo lo sviluppo di un modello animale di carcinoma del rene idoneo per studiare l'impatto dell'insufficienza renale acuta del cancro.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**GIULIA DI LULLO**

Nata a Casoli (CH) nel 1978

Laureata in Biotecnologie Mediche presso l'Università degli Studi di Milano

PhD in Biotecnologie Mediche presso l'Università degli Studi di Milano

Dove svolgerà il progetto: IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Studio dei linfociti T helper follicolari nel mieloma multiplo

I linfociti sono particolari globuli bianchi divisi in due grandi famiglie: **i linfociti T e i linfociti B**, questi ultimi deputati a produrre e secernere anticorpi. Il **mieloma multiplo** è un tumore delle plasmacellule, e cioè della forma attiva dei linfociti B. Questa malattia evolve da forme precancerose o asintomatiche fino alla forma conclamata: i meccanismi che regolano l'evoluzione sono però poco noti. L'**instabilità genetica** tipica del mieloma e delle forme precancerose sembra partire dal **centro germinativo**, il sito all'interno dei linfonodi dove i linfociti B maturano e diventano in grado di produrre anticorpi specifici e mantenere memoria immunologica.

I **linfociti T helper follicolari (Tfh)** sono linfociti T che aiutano la maturazione e il differenziamento dei linfociti B: si trovano nel centro germinativo, ma sono stati identificati anche nel sangue. In alcuni tumori solidi i Tfh che si infiltrano nella massa maligna correlano con una **prognosi migliore**, mentre in alcune neoplasie delle cellule B i Tfh risultano pro-tumorali. Scopo del progetto è dunque **studiare il ruolo dei Tfh nel mieloma**. Nello specifico verranno analizzate la loro frequenza e distribuzione negli stati pre-sintomatici e nella malattia conclamata, per valutare il loro possibile coinvolgimento nei difetti dell'immunità associati al mieloma, le cui cause non sono chiare.

La ricerca vuole chiarire il ruolo di un tipo particolare di linfociti T nello sviluppo del mieloma da fase pre-cancerosa a malattia sintomatica.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**CLARA DI VITO**

Nata ad Aosta nel 1983

Laureata in Biotecnologie Mediche e per la Ricerca Biomedica presso l'Università degli Studi di Pavia

PhD in Medicina Molecolare presso l'Università degli Studi del Piemonte Orientale

Dove svilupperà il progetto: Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)

Nuovo approccio immunoterapeutico in patologie onco-ematologiche

Il **trapianto di cellule staminali ematopoietiche** è un approccio terapeutico importante per trattare patologie onco-ematologiche. Solo pochi pazienti hanno un donatore familiare perfettamente compatibile: per estendere la possibilità di trapianto un'importante alternativa è rappresentata dai **donatori aploidentici**, ovvero parzialmente compatibili. Nonostante tutto, il processo di ricostituzione delle cellule del sistema immunitario non è del tutto chiarito.

Le **cellule Natural Killer (NK)** sono linfociti dell'immunità innata con un ruolo importante nel riconoscere e uccidere cellule tumorali o infettate. Le NK sono **i primi linfociti presenti nel sangue dopo trapianto** e giocano un ruolo importante nell'eliminare le eventuali cellule tumorali residue. È stato dimostrato che dopo il trapianto le prime cellule NK che compaiono sono "non convenzionali": vengono chiamate **CD56dim** e sono **bloccate nella loro azione anti-tumorale**.

Il progetto ha l'obiettivo di capire l'origine delle cellule uCD56dim, come ripopolano il sangue e quali sono le loro caratteristiche, per poterle sfruttare aumentandone la funzione subito dopo il trapianto. Scopo ultimo è quello di ottimizzare **un nuovo approccio terapeutico** per migliorare la sopravvivenza e la qualità della vita dei pazienti che ricevono il trapianto dopo malattie emato-oncologiche.

L'obiettivo è caratterizzare lo specifico tipo di cellule immunitarie che per primo è presente nel sangue dopo trapianto nelle malattie onco-ematologiche.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**GIULIO DONATI**

Nato a Rimini nel 1979

Laureato in Biotecnologie Farmaceutiche presso l'Università di Bologna

PhD in Patologia Sperimentale presso l'Università di Bologna

Dove svolgerà il progetto: Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano

Nuovi farmaci per il trattamento dei linfomi aggressivi

In mancanza di trattamento il **linfoma a grandi cellule B** ha una prognosi infausta, ma le attuali terapie hanno aumentato la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi a **più del 60%**. Questa percentuale scende però al 25% per il sottotipo detto "**double-hit**", per il quale si ha un'impellente necessità di identificare terapie più efficaci.

I linfomi "double-hit" sono caratterizzati da alti livelli delle proteine **Myc e BCL2**, dovuti ad alterazioni nei relativi geni. BCL2 blocca un processo di morte cellulare da cui dipende l'efficacia di molti chemioterapici, mentre Myc promuove crescita e proliferazione, favorendo l'espansione del tumore. Per questi motivi Myc e BCL2 possono diventare **bersagli utili ai fini terapeutici**.

Il progetto ha l'obiettivo di testare *in vitro* l'efficacia di alcuni farmaci, sperimentali o già in uso clinico, accomunati dall'essere come bersaglio uno dei processi cellulari essenziali per lo sviluppo del linfoma. I più selettivi verso cellule con Myc "iperattivo" saranno testati in combinazione con **Venetoclax**, un inibitore specifico di BCL2 già sperimentato in clinica, su modelli *in vivo* di linfoma "double hit" e potranno costituire la base per nuove terapie combinatorie.

Scopo del progetto è testare l'efficacia di diverse combinazioni di farmaci su un modello cellulare di linfoma a grandi cellule B del sottotipo aggressivo.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000

Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**STEFANIA FIORCARI**

Nata a Carpi (MO) nel 1985

Laureata in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche presso l'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

PhD in Medicina Molecolare e Rigenerativa presso l'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

L'enzima IDO nello sviluppo della leucemia linfatica cronica

La **leucemia linfatica cronica (LLC)** è la forma di leucemia più diffusa nei paesi occidentali. I pazienti presentano gravi complicanze legate ad **alterazioni del sistema immunitario**, con propensione alle infezioni e un'aumentata incidenza di malattie autoimmuni. Queste caratteristiche rendono i pazienti più difficili da gestire nel percorso terapeutico, in quanto queste complicanze limitano le scelte terapeutiche a disposizione. Nelle sedi tumorali le cellule di LLC "manipolano" quelle sane circostanti per favorire un **ambiente immunosoppressivo** (che cioè "spenga" il sistema immunitario) e resistere all'azione dei farmaci.

Il progetto vuole studiare il coinvolgimento dell'**enzima IDO** nella disfunzione del sistema immunitario nei pazienti affetti da LLC. Si ipotizza infatti che IDO contribuisca a inattivare la risposta immunitaria contro il tumore. I livelli, l'attività e i meccanismi regolatori di IDO verranno quindi analizzati in un'ampia casistica di cellule immunitarie (linfociti e macrofagi) di pazienti a diversi stadi della malattia e con diversa aggressività.

Una maggiore comprensione dei meccanismi di immunosoppressione porterà ad individuare **possibili bersagli**, indirizzando verso la scelta di terapie orientate a ridurre il sistema immunitario a riconoscere e colpire la cellula leucemica.

La ricerca ha l'obiettivo di studiare ruolo e meccanismi di regolazione dell'enzima IDO nella leucemia linfatica cronica, per sviluppare nuove terapie.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**SARA GANDOLFI**

Nata a Varese nel 1985

Laureata in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Milano

PhD in Ematologia presso l'Università degli Studi di Milano

Dove svolgerà il progetto: Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)

Ingegneria genetica per studiare l'interazione mieloma-microambiente

Il **mieloma multiplo** è un raro tumore delle cellule del sangue, caratterizzato da lesioni ossee, ipercalcemia, insufficienza renale e anemia. La sua incidenza è in aumento e, nonostante i notevoli avanzamenti terapeutici, è tuttora difficilmente curabile. Una sua caratteristica è rappresentata dalla **stretta dipendenza delle cellule tumorali da quelle non tumorali del microambiente osseo**: le prime inviano segnali alle seconde, rendendole permissive alla loro sopravvivenza e, viceversa, le cellule del microambiente inviano segnali che favoriscono crescita e resistenza ai farmaci e alla morte. I meccanismi alla base di questa interazione non sono ancora del tutto noti.

Lo scopo del progetto è identificare, attraverso la recente **tecnologia di ingegneria genetica detta CRISPR/Cas9**, i geni che vengono specificamente attivati nel corso di questa interazione e di sfruttarli come potenziali bersagli terapeutici. Le cellule di mieloma multiplo saranno coltivate in presenza di cellule facenti parte del microambiente tumorale (macrofagi e cellule mesenchimali), derivate da pazienti con malattia all'esordio, recidivata e refrattaria, per osservare **quali geni sono maggiormente espressi dalle cellule tumorali nel corso dell'interazione**. I geni identificati saranno successivamente validati e utilizzati come bersagli per sviluppare nuove terapie.

Obiettivo del lavoro è identificare con ingegneria genetica all'avanguardia i geni coinvolti nella relazione tra cellule maligne e microambiente nel mieloma.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**SARA MARTINA MAFFIOLETTI**

Nata a Milano nel 1986

Laureata in Biotecnologie Mediche, Cellulari e Molecolari presso l'Università Vita Salute San Raffaele di Milano

PhD in Cellule Staminali e Medicina Rigenerativa presso l'University College London di Londra (UK)

Dove svilupperà il progetto: Irccs Ospedale San Raffaele di Milano

Origine cellulare della leucemia associata alla sindrome di Down

Obiettivo del progetto è determinare da quali cellule originano le leucemie infantili, in particolare la leucemia associata alla sindrome di Down, detta **sindrome mieloproliferativa transiente**. Essa origina in utero durante la gravidanza. Da qui si ipotizza che tale patologia possa avere un'origine indipendente dalle cellule staminali del sangue adulte, aprendo nuove prospettive per la ricerca e per la terapia di queste leucemie.

Essa è un esempio paradigmatico di leucemia pediatrica poiché si manifesta già alla nascita: verrà quindi studiato il contributo alla malattia da parte di cellule del sangue. Verranno usate cellule staminali derivate da pazienti Down differenziate *in vitro* in cellule del sangue; il loro studio, in particolare la predisposizione a proliferare in modo incontrollato, aiuterà a determinare quali cellule danno origine alla sindrome mieloproliferativa transiente. Al momento non esistono modelli cellulari adeguati per studiare tale leucemia in laboratorio: questo progetto si propone di fornire gli strumenti necessari. Determinare l'origine di questa malattia potrà aiutare a **sviluppare terapie migliori anche per altre leucemie infantili**.

Il progetto intende studiare da quali cellule e quali meccanismi molecolari sono alla base della leucemia associata alla sindrome di Down

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**MARTINA MAGNI**

Nata a Melzo (MI) nel 1988

Laureata in Biologia Molecolare della Cellula presso l'Università degli Studi di Milano

PhD in Life and Biomolecular Sciences presso l'Open University of London (UK)

Dove svolgerà il progetto: Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milan

La risposta ai danni al DNA: nuove prospettive per i linfomi T

Tra i tumori del sangue, il **linfoma a cellule T periferiche (LCTP)** è uno dei più rari e aggressivi. Ad oggi non abbiamo molte informazioni relative alla biologia e alla genetica della malattia e le cure disponibili non garantiscono una guarigione efficace e duratura. Pertanto è essenziale lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici ma anche la ricerca di nuovi marcatori predittivi e prognostici.

La **risposta ai danni al DNA** è un insieme di meccanismi utilizzati dalle cellule per riparare i vari tipi di rotture del DNA. Spesso le cellule tumorali sono caratterizzate da alterazioni genetiche, che possono colpire anche geni essenziali di questi meccanismi. I risultati ottenuti finora in **modelli preclinici** di LCTP hanno infatti evidenziato un'**alterata regolazione** di questi processi.

Lo scopo del progetto è capire se questi eventi sono riscontrabili anche nei pazienti, e valutare la presenza di mutazioni in geni chiave per la riparazione dei danni al DNA. Inoltre sarà valutata una loro possibile **correlazione con l'andamento della malattia e la risposta alle terapie**. Sulla base delle mutazioni trovate, verranno ipotizzati approcci terapeutici mirati, da testare su modelli preclinici con l'obiettivo finale di sviluppare nuove combinazioni farmacologiche per migliorare la prognosi dei pazienti.

Lo scopo è identificare alterazioni nei meccanismi di riparo del DNA in cellule di linfoma a cellule T periferiche, per studiare approcci terapeutici mirati.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**MARIANNA PENZO**

Nata a Bozzolo (MN) nel 1979

Laureata in Biotecnologie Mediche all'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

PhD in Biologia Molecolare e Cellulare all'Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Bologna

Studio delle alterazioni dei ribosomi nella leucemia LAL-T

La **leucemia linfoblastica acuta (LAL)** è un tumore del sangue che colpisce anche in età pediatrica. Circa il 15% dei casi di LAL nei bambini è rappresentato dalla “**LAL a cellule T**” (**LAL-T**), in cui le cellule tumorali derivano dall'espansione di un particolare tipo di cellule immunitarie (i linfociti T) immature.

In 1 paziente pediatrico su 10 affetto da LAL-T si riscontrano **mutazioni su uno o più geni (come RPL5 e RPL10) che codificano per proteine dei ribosomi**. I ribosomi sono organelli cellulari che servono a loro volta per produrre tutte le proteine necessarie per la sopravvivenza delle cellule. Si ipotizza che le mutazioni in questi geni portino alla produzione di ribosomi alterati, che svolgendo “male” o “diversamente” la loro funzione possono creare uno **sbilanciamento nelle proteine prodotte nelle cellule tumorali**, creando un ambiente cellulare favorevole allo sviluppo della leucemia.

Lo scopo del progetto è quindi capire se nella LAL-T ci sia una connessione causale tra le mutazioni nei geni RPL5 e RPL10 e un'alterazione dei ribosomi e, in tal caso, se sia possibile utilizzarli come bersagli terapeutici, cercando **nuovi farmaci** che permettano una terapia mirata per i pazienti affetti da LAL-T con mutazioni nei geni RPL5 e/o RPL10.

Lo studio verificherà se le mutazioni in alcune leucemie LAL-T causino alterazioni di organelli cellulari detti ribosomi, possibili bersagli terapeutici.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**VALENTINA PETROCELLI**

Nata a Lagonegro (PZ) nel 1987

Laureata in Genetica e Biologia Molecolare presso l'Università di Roma "La Sapienza"

PhD in Molecular Medicine presso la Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM), Milano

Dove svolgerà il progetto: Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM), Milano

Meccanismi di resistenza alle terapie anti-EZH2 nei linfomi

La modificazione degli istoni (proteine che legano il filamento del DNA come "rocchetti") attraverso l'aggiunta o la rimozione di piccoli gruppi chimici contribuisce a modulare lo stato di "compattazione" del filamento avvolto, e a regolare quindi l'attività dei geni in quel punto. L'enzima **EZH2** catalizza una modificazione che "spegne" i geni: alterazioni nei livelli o nell'attività di questo enzima sono **ricorrenti in linfomi non-Hodgking** derivanti dai linfociti B, per i quali l'uso di **inibitori specifici di EZH2** ha mostrato risultati promettenti nella pratica clinica.

Per valutare il suo ruolo nella crescita di linfomi B, EZH2 è stato geneticamente inattivato in un modello murino di linfoma di Burkitt. Risultati preliminari hanno identificato **due tipi di tumori**, che differiscono nella capacità di crescere in assenza dell'attività di EZH2. Analisi molecolari hanno infatti rivelato che la riduzione della modifica catalizzata da EZH2 (ottenuta grazie agli inibitori) permette comunque ai tumori più aggressivi, **resistenti al trattamento farmacologico contro EZH2**, di crescere. Pertanto questo progetto vuole identificare, sullo stesso modello murino di linfoma, i **meccanismi di resistenza primaria e acquisita** all'inattivazione di EZH2. La conoscenza di questi meccanismi risulta necessaria per stratificare i pazienti che possono davvero beneficiare delle terapie anti-EZH2.

Obiettivo dello studio è identificare i meccanismi di resistenza all'inibizione farmacologica della proteina EZH2 in un modello di linfoma.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000

Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**CHIARA PIGHI**

Nata a Negrar (VR) nel 1984

Laureata in Biotecnologie Molecolari e Industriali presso l'Università degli Studi di Verona

PhD in Patologia Oncologica e Cellule Staminali presso l'Università degli Studi di Verona

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Torino

Resistenza agli inibitori di BCR nella leucemia linfatica cronica

Studi recenti nel campo della **leucemia linfatica cronica** hanno messo in risalto il ruolo cruciale svolto dalla via del **recettore delle cellule B (BCR)** nel supportare la proliferazione dei linfociti B tumorali. Per tale motivo sono stati recentemente approvati per il trattamento di pazienti farmaci che bloccano molecole chiave della via BCR, come **Idelalisib** o **Ibrutinib**, che finora hanno mostrato un elevato tasso di risposta e ridotta tossicità rispetto ai comuni chemioterapici.

Un effetto collaterale è però un **aumento di AID**, un enzima specifico dei linfociti B, il cui ruolo è normalmente quello di indurre mutazioni nei geni degli anticorpi per poterne ampliare il repertorio, ma che in caso di mancata regolazione induce mutazioni anche in geni diversi, spesso implicati nella genesi dei tumori. L'ipotesi è che un **trattamento prolungato** con inibitori del BCR possa promuovere lo sviluppo di farmaco-resistenza o l'evoluzione della malattia tramite l'incremento dei livelli di AID e un conseguente **aumento dell'instabilità genomica**. Il progetto è quindi orientato all'identificazione delle mutazioni indotte da AID nei pazienti in trattamento cronico con Idelalisib o Ibrutinib. La conoscenza di questi meccanismi molecolari potranno servire per disegnare strategie mirate sempre più efficaci per trattare i pazienti e ritardare lo sviluppo delle resistenze.

Scopo della ricerca è valutare gli effetti sulla stabilità genomica dei linfociti B di un trattamento prolungato con farmaci anti-leucemici.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ALESSIA SANTI**

Nata a Foligno (PG) nel 1983

Laureata in Biotecnologie Farmaceutiche presso l'Università degli Studi di Perugia

PhD in Biotecnologie nel Trapianto di Midollo Osseo Umano presso l'Università degli Studi di Perugia

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Perugia

Strategie senza chemioterapia per la leucemia a cellule capellute

La **leucemia a cellule capellute (HCL)**, un tumore cronico dei linfociti B maturi, è inizialmente sensibile alla chemioterapia, ma circa **il 50% dei pazienti ha ricadute**. Dopo aver scoperto che fra le cause di questa malattia c'è la **mutazione "V600E" del gene BRAF**, è stato eseguito il primo studio clinico con un farmaco inibitore di BRAF, il **Vemurafenib**, in pazienti refrattari alla terapia standard o con recidive, con risultati sorprendenti (96% di risposte al farmaco, di cui il 35% complete). Tuttavia un residuo di cellule leucemiche persiste nel midollo, portando alla ricaduta clinica.

Per migliorare questi risultati verranno testati, su campioni di cellule leucemiche prelevate da pazienti, differenti farmaci con il fine ultimo di utilizzarli in clinica su pazienti HCL in associazione con il Vemurafenib: **inibitori della proteina MEK**; il **Venetoclax**, inibitore della proteina BCL2; il **Rituximab**, un anticorpo monoclonale che riconosce i linfociti B; **Ibrutinib** e **Idelalisib**, inibitori della via di segnale del recettore dei linfociti B; e l'**interferone alfa**. Gli incoraggianti dati preliminari, disponibili per la maggior parte di questi farmaci, suggeriscono la possibilità di sviluppare **combinazioni di tali farmaci con il Vemurafenib** per ottenere remissioni più profonde e più lunghe nei pazienti HCL.

La ricerca testerà diverse combinazioni di farmaci mirati non chemioterapici per ottenere remissioni più durature nella leucemia a cellule capellute.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**VALENTINA SERAFIN**

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Padova

Nata a Jesolo (VE) nel 1984

Laureata in Biologia Medica presso l'Università degli Studi di Padova

PhD in Oncologia e Chirurgia Oncologica presso l'Università degli Studi di Padova

Nuovi marcatori e bersagli terapeutici per il linfoma LBL

Il **linfoma linfoblastico pediatrico** rappresenta l'8% di tutti i linfomi pediatrici. I trattamenti terapeutici vigenti sono molto efficaci: nel 75-85% dei casi i pazienti raggiungono una completa guarigione. Tuttavia i **pazienti che vanno incontro a una ricaduta** presentano una prognosi molto negativa, e il tasso di guarigione resta purtroppo molto basso. Questo studio nasce quindi con lo scopo di migliorare la prognosi di questi pazienti identificando **nuovi marcatori e/o nuovi bersagli terapeutici**. Da un lato l'identificazione di nuovi marcatori permetterebbe di predire già alla diagnosi la probabilità di ricaduta, e di individuare quindi precocemente i pazienti più a rischio. Dall'altro l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici consentirebbe di proporre una terapia più mirata ed efficace.

Per raggiungere questi obiettivi si utilizzerà una tecnica innovativa, che permette di **misurare l'attività delle proteine che regolano sopravvivenza e morte delle cellule tumorali** (molecole in effetti spesso alterate nei tumori). La tecnica sarà applicata ai campioni dei pazienti al momento della diagnosi, confrontando le misurazioni tra pazienti senza ricadute rispetto a quelli che ricadranno. Le proteine che funzioneranno diversamente nei due gruppi potranno essere valutate come nuovi marcatori o bersagli terapeutici.

Lo studio cercherà differenze nell'attività di alcune proteine chiave tra pazienti affetti da LBL con o senza ricadute, a fini prognostici e terapeutici.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**KATIA TODOERTI**

Nata a Casale Monferrato (AL) nel 1978

Laureata in Biotecnologie presso l'Università di Bologna

PhD in Ematologia Sperimentale presso l'Università degli Studi di Milano

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Milano

Analisi di lunghi RNA non codificanti nel mieloma multiplo

Il **mieloma multiplo** è un tumore a carico delle plasmacellule del midollo osseo, ad oggi ancora difficilmente curabile. Per meglio comprendere i meccanismi molecolari potenzialmente alterati nell'origine e nell'evoluzione di questa malattia, il progetto si propone di studiare il ruolo di specifici **RNA lunghi non codificanti (lncRNA)**: si tratta di RNA che non contengono istruzioni per produrre proteine, ma per **regolare l'attività di altri geni**.

A partire da campioni di pazienti affetti da mieloma multiplo, tenendo presente le principali alterazioni cromosomiche note per questo tumore, verranno individuati e selezionati **specifici lncRNA** i cui livelli varino significativamente nella malattia e attraverso i diversi stadi. Questi lncRNA alterati verranno quindi analizzati, su modelli *in vitro* di mieloma, per **comprenderne meglio il funzionamento e il ruolo di base, e successivamente il loro impatto sulla crescita e sull'invasività delle cellule tumorali**.

L'analisi dei livelli e del ruolo biologico di lncRNA scelti, in pazienti affetti da mieloma multiplo a stadi precoci o avanzati della malattia, sarà potenzialmente utile nella **stratificazione prognostica** dei pazienti e nello sviluppo di nuove terapie, basate su strategie mirate a specifici bersagli molecolari.

Questo progetto vuole verificare, in pazienti con mieloma multiplo, quali RNA lunghi non codificanti siano alterati, e comprenderne il ruolo nella malattia.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ELENA VENDRAMINI**

Nata a Pordenone nel 1981

Laureata in Biotecnologie Industriali presso l'Università degli Studi di Padova

PhD in Medicina dello Sviluppo e Scienze della Programmazione presso l'Università degli Studi di Padova

Dove svilupperà il progetto: Centro di Riferimento Oncologico (CRO), Aviano (PN)

Segnalazione alterata nella leucemia linfatica cronica con trisomia 12

La **leucemia linfatica cronica (LLC)** rappresenta il 40% delle leucemie dell'adulto, e nonostante la lenta progressione che caratterizza la maggior parte dei pazienti rimane una malattia difficilmente curabile. Un particolare sottotipo di LLC presenta **una copia in più del cromosoma 12 (trisomia)**, e ha caratteristiche peculiari: dipende infatti fortemente da segnali derivanti dal microambiente extracellulare che lo spingono a "sopravvivere".

I casi di LLC con cellule che presentano una trisomia 12 sono caratterizzati da **un'alta incidenza di mutazioni a carico di geni importanti nella sopravvivenza cellulare**. È plausibile che questa caratteristica, assieme al sovrannumero di alcuni geni presenti nel cromosoma 12, contribuiscano ad attivare e ad amplificare i segnali di sopravvivenza e di proliferazione innescati dal microambiente.

Scopo del progetto è identificare quali sono le vie di segnalazione maggiormente coinvolte nelle leucemie con trisomia 12. Verranno effettuate analisi approfondite su modelli cellulari e su campioni di LLC per **identificare gli elementi chiave (geni, proteine o elementi regolatori) nella trasmissione o nell'amplificazione dei segnali** di sopravvivenza e proliferazione all'interno delle cellule. Una volta identificati, questi nuovi "talloni d'Achille" delle cellule leucemiche potranno essere usati come bersagli terapeutici.

Il progetto si propone di identificare i meccanismi di segnalazione nella cellula più coinvolti nella leucemia linfatica cronica in cellule con trisomia 12.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**LORENA ZUBOVIC**

Nata a Rijeka (Croazia) nel 1981

Laureata in Genomica funzionale all'Università degli Studi di Trieste

PhD in Biologia molecolare all'International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste

Dove svilupperà il progetto: Centro di Biologia Integrata (CIBIO), Trento

Alterazioni degli RNA nelle sindromi mielodisplastiche

La **sindrome mielodisplastica (MDS)** è un insieme di disordini che comprende una carenza patologica di cellule del sangue e un'alterazione nelle cellule progenitrici del midollo osseo. Si tratta di una malattia ancora difficilmente trattabile e progressiva, associata ad un alto rischio di sviluppo di una **leucemia mieloide acuta (AML)**.

Più della metà dei pazienti adulti affetti da MDS presentano mutazioni nei geni dello **spliceosoma**, una macromolecola che nelle cellule si occupa del processo detto **splicing alternativo**. Questo processo, altamente regolato, permette di eliminare di volta in volta porzioni diverse dell'RNA che verrà poi tradotto in proteina, in modo da poter ottenere proteine diverse a partire dallo stesso gene. Un'alta percentuale di malattie è causata da **difetti nello splicing**, e le cellule tumorali spesso producono preferenzialmente certe isoforme di RNA rispetto ad altre.

Nonostante le mutazioni riscontrate nei casi di MDS, ancora per questi pazienti non abbiamo un marcatore diagnostico; inoltre sappiamo ancora poco sui geni e i processi alterati nei casi di MDS pediatrico.

In questo studio verranno quindi investigate le **alterazioni nello splicing sia nell'MDS pediatrico che nelle AML legate alla MDS adulta**: sulla base dei risultati ottenuti voglio identificare nuovi marcatori e bersagli terapeutici.

Lo studio indagherà le alterazioni molecolari alla base delle sindromi mielodisplastiche pediatriche, e delle leucemie causate da questa malattia nell'adulto.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000

Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**GIULIA ZUCCHETTI**

Nata a Torino nel 1984

Laureata in Psicologia presso l'Università degli Studi di Torino

PhD in Scienze Umane e Sociali presso l'Università degli Studi di Torino

Dove svilupperà il progetto: Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza, Torino

La riabilitazione per i bambini sottoposti a trapianto di midollo

Il **trapianto di cellule staminali emopoietiche** in età pediatrica è un trattamento intensivo volto a curare diverse malattie oncologiche, associato purtroppo ad un'alta percentuale di effetti secondari negativi (sia sul versante fisico che psicologico) e a un ampio spettro di effetti tardivi. Studi recenti indicano che la **riabilitazione** può essere una strategia efficace, sicura e fattibile per limitare gli effetti collaterali sia a breve che a lungo termine, sostenere la ripresa del sistema immunitario e migliorare la qualità di vita in generale.

Questo studio si pone l'obiettivo di valutare **l'efficacia di un programma di riabilitazione** su alcune variabili fisiche, motorie e psicologiche (come ansia, depressione, fatigue) **in bambini e adolescenti sottoposti a trapianto** di cellule staminali emopoietiche, durante il loro periodo di degenza all'interno del centro trapianti. Si cercherà inoltre di ottenere nuove informazioni in merito all'associazione tra riabilitazione ed effetti sul sistema immunitario. Oltre a portare a ricadute positive in termini di salute per i pazienti pediatrici e le loro famiglie, lo studio potrà determinare importanti innovazioni a livello di sistema sanitario e diffondere la cultura della **riabilitazione come parte integrante della cura del paziente oncoematologico pediatrico**.

Il progetto valuterà gli effetti fisici e psicologici di un programma di riabilitazione su bambini sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:
ELISA DIECI

Nata a Milano nel 1986

Laureata in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica presso l'Università degli Studi di Milano

PhD in Scienze Farmacologiche presso l'Università degli Studi di Milano

Dove svilupperà il progetto: Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)

Le cellule tumorali circolanti nella diagnosi del tumore polmonare

Quando nel sangue di un paziente oncologico vengono rilevate **cellule tumorali circolanti (CTC)** è possibile che sia in atto una metastatizzazione della malattia ad altri organi. Lo scopo di questo studio è l'identificazione delle CTC nei pazienti affetti da tumore polmonare, per poterne analizzare le caratteristiche genetiche associate. L'analisi di queste cellule rappresenta una sorta di **"biopsia liquida"** del tumore, con potenziali **applicazioni in campo diagnostico e prognostico** e possibilità di **predire la risposta alla terapia**. Lo studio coinvolgerà pazienti con tumore polmonare, soggetti sani e soggetti con noduli polmonari dubbi. Le CTC dei pazienti con neoplasia polmonare verranno isolate da campioni di sangue prelevati a diversi tempi: prima dell'intervento chirurgico, a 1 mese e a 6 mesi dalla fine dei trattamenti.

Questo studio ha potenzialmente un forte impatto sociale e di trasferibilità clinica. La determinazione quantitativa delle CTC e la loro tipizzazione nelle prime fasi della malattia oncologica permetterebbe di migliorare le conoscenze sui **meccanismi di rilascio delle cellule dal tumore polmonare negli stadi precoci**, e facilitare l'applicazione a livello nazionale di programmi di **screening evitando procedure diagnostiche invasive** con riduzione dei costi e dell'esposizione alle radiazioni dei soggetti a rischio.

L'obiettivo del progetto è lo studio delle cellule tumorali circolanti di tumore polmonare come possibile parametro per la diagnosi precoce e la prognosi.

Data di inizio progetto: 01/01/2018

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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**FRANCESCO PAOLO FIORENTINO**

Nato a Palermo nel 1983

Laureato in Biologia Cellulare e Molecolare presso l'Università degli Studi di Palermo

PhD in Oncologia Clinica e Sperimentale presso l'Università degli Studi di Palermo

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Sassari

Trattamento a lungo termine del carcinoma polmonare a piccole cellule

Il **carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC)** è un tumore estremamente aggressivo, con un tasso di sopravvivenza ancora oggi molto limitato. Il trattamento standard per i pazienti è la chemioterapia, a causa della frequente presenza di metastasi al momento della diagnosi. Nonostante la frequente regressione iniziale, il tumore si ripresenta in pochi mesi **resistente ad ulteriori trattamenti**.

E' stata identificata una nuova combinazione di farmaci sperimentali (**inibitori BET e inibitori PARP**), ad oggi in fase di trial clinico come agenti singoli per altri tumori, in grado di indurre la morte delle cellule di SCLC a basse concentrazioni e in tempi limitati di trattamento.

Scopo della ricerca è la valutazione *in vitro* della recidività tumorale in seguito al trattamento con questa **nuova combinazione farmacologica** (paragonata al trattamento standard), alle concentrazioni e ai tempi usati in clinica. Verranno impiegate attrezzature robotiche per il mantenimento delle condizioni di **coltura a lungo termine (6 mesi)** e tecniche di imaging automatizzato per la valutazione della vitalità tumorale. Questi risultati saranno preliminari a un'analisi del profilo di espressione genica, nel tentativo di **individuare marcatori** predittivi per la recidività al trattamento.

Scopo del progetto è valutare gli effetti a lungo termine di una nuova combinazione farmacologica per trattare il carcinoma polmonare a piccole cellule

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**GIANMARIA FRIGE'**

Nato a Como nel 1982

Laureato in Genomica funzionale e Bioinformatica presso l'Università degli Studi di Milano

PhD in Molecular Medicine presso la Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM), Milano

Dove svolgerà il progetto: Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano

Validazione di geni coinvolti nel carcinoma polmonare non a piccole cellule

Il cancro al polmone è la principale causa di morte tumorale nel mondo, e il **carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)** rappresenta circa **l'85% dei casi**. Negli ultimi anni sono state individuate diverse **alterazioni molecolari** responsabili dello sviluppo di tumori: l'Istituto Europeo di Oncologia, in collaborazione con altri centri oncologici italiani, ha progettato un **nuovo pannello** di geni potenzialmente cruciali per **migliorare la diagnosi e l'efficacia della terapia** in pazienti con NSCLC. All'interno di questo pannello, definito "**Lung Oncopanel**", sono stati inclusi geni responsabili della progressione tumorale insieme a geni trattabili con specifici farmaci.

Il progetto consiste nella validazione in ambito clinico di Lung Oncopanel, per la quale inizialmente si selezionerà la migliore tecnologia disponibile in grado di soddisfare gli elevati standard della pratica clinica. Successivamente si valuteranno, per la tecnologia scelta, **specificità e sensibilità nella rilevazione di alterazioni molecolari**, che saranno direttamente paragonate alle metodiche diagnostiche tradizionali.

La validazione del pannello si pone come obiettivo finale il **miglioramento della diagnostica molecolare** permettendo a pazienti con diagnosi di NSCLC di accedere a terapie molto più precise ed efficaci.

Il progetto validerà, per uso nella diagnostica clinica, un pannello di geni coinvolti nella progressione del carcinoma polmonare non a piccole cellule.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**VERONICA GHINI**

Nata a Firenze nel 1989

Laureata in Biotecnologie Molecolari presso l'Università degli Studi di Firenze

PhD in Biologia Strutturale presso l'Università degli Studi di Firenze

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Firenze

Predizione dell'efficacia del trattamento del cancro al polmone

Tra le neoplasie maligne del polmone, il **tumore non a piccole cellule (NSCLC)** è la forma più frequente. Nonostante i grandi passi in avanti fatti nel trattamento, il tasso di sopravvivenza resta molto limitato: è necessario sviluppare nuove strategie terapeutiche. Uno dei trattamenti innovativi più promettenti è rappresentato dal **Nivolumab**, un antitumorale appartenente alla classe degli **anticorpi monoclonali**: si tratta di sostanze che inducono la distruzione delle cellule tumorali limitando al minimo il danno per quelle sane. Purtroppo non tutti i pazienti rispondono positivamente a questo farmaco e a volte gli effetti collaterali superano i reali benefici.

Lo scopo principale del progetto è l'identificazione di **biomarcatori predittivi dell'efficacia del Nivolumab**, che ci permettano di selezionare i pazienti a cui prescriberlo. Per farlo si seguirà un approccio basato sulla **metabolomica**, una branca emergente che studia l'insieme dei metaboliti (i prodotti del metabolismo) presenti nei fluidi biologici: il profilo metabolomico è strettamente individuale e fornisce informazioni sull'attuale stato di salute. Questo studio analizzerà i profili metabolomici **nel siero di pazienti** con NSCLC per identificare profili associati a risposta positiva o negativa al trattamento, che fungano pertanto da biomarcatore predittivo.

Lo studio mira ad analizzare i metaboliti presenti nel siero di pazienti affetti da tumore polmonare, per predire la loro risposta al farmaco Nivolumab.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**MICHELA SOLINAS**

Nata a Vizzolo Predabissi (MI) nel 1986

Laureata in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Milano

Specializzazione in Chirurgia Toracica presso l'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Dove svilupperà il progetto: Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)

Tre tecniche a confronto nel tumore polmonare localmente avanzato

Le **tecniche mininvasive** sono approcci chirurgici ormai consolidati per il tumore del polmone in stadio iniziale, mentre per il tumore localmente avanzato (stadio III) l'approccio di scelta è la **toracotomia convenzionale**. Tuttavia le tecniche mininvasive, tra cui la **chirurgia robotica**, presenta potenziali vantaggi di non poco conto, tra cui una maggiore tollerabilità in pazienti fragili che siano stati sottoposti a terapia pre-operatoria e la possibilità di recuperare più velocemente in vista di successivi trattamenti.

L'obiettivo di questo studio è dimostrare **la sicurezza e l'efficacia della tecnica robotica nel tumore polmonare localmente avanzato**, confrontandola con la tecnica videotoracoscopica e la tecnica toracotomica, e ponendola come valida alternativa alle tecniche chirurgiche convenzionali. Si tratta di uno studio retrospettivo che coinvolgerà diversi centri specialistici internazionali. Per ciascun gruppo di pazienti arruolati, i dati raccolti verranno elaborati secondo un modello statistico e messi a confronto: saranno valutate le **complicanze intra- e post-operatorie** e la mortalità a 90 giorni, la durata dell'ospedalizzazione, la durata dell'intervento chirurgico, la rapidità della ripresa delle attività quotidiane e la comparsa o meno di recidive locali o a distanza.

Lo studio valuterà efficacia e sicurezza, per i tumori polmonari localmente avanzati, della chirurgia robotica mininvasiva rispetto agli approcci convenzionali.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**DANILO FACCENDA**

Nato a Bologna nel 1982

Laureato in Biotecnologie Molecolari e Industriali presso l'Università di Bologna

PhD in Biologia Cellulare presso il Royal Veterinary College, University of London (UK)

Dove svolgerà il progetto: Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano

Difetti della divisione cellulare nel carcinoma del colon-retto

Il carcinoma del colon-retto è tra i più diffusi e letali tumori maligni. La presenza di **cellule staminali tumorali**, in grado di sostenere la propagazione tumorale dando vita a **metastasi e recidive**, è una delle principali **cause di insuccesso** dei trattamenti oncologici convenzionali. L'individuazione di bersagli molecolari esclusivi di tali cellule ha perciò un ruolo centrale nella lotta contro i tumori.

La **via di segnalazione cellulare che fa capo alla proteina WNT** controlla la **replicazione delle staminali intestinali**, che nell'adulto garantiscono la costante rigenerazione dell'epitelio intestinale. Mutazioni genetiche a suo carico sono presenti nella maggior parte dei pazienti affetti da carcinoma del colon-retto.

Il progetto vuole studiare i **meccanismi che regolano la divisione delle cellule staminali intestinali** in condizioni normali e patologiche. A tale scopo verranno coltivati **"mini-intestini"** provenienti da topi normali e con mutazioni nella via di WNT. Alterazioni nella divisione cellulare e nell'architettura del tessuto saranno analizzate tramite **microscopia a fluorescenza confocale a super-risoluzione**. Il fine ultimo è l'**identificazione di bersagli molecolari** per lo sviluppo di nuove terapie indirizzate a colpire le cellule staminali tumorali nel carcinoma del colon-retto.

Il progetto intende studiare i meccanismi molecolari alterati che spingono le cellule staminali intestinali a dividersi senza controllo nel cancro al colon.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**MICHAELA FAKIOLA**

Nata ad Atene (Grecia) nel 1978

Laureata in Biologia presso l'Aristotle University, Thessaloniki (Grecia)

PhD in Human Genetics presso l'University of Cambridge (UK)

Dove svilupperà il progetto: Fondazione Istituto Nazionale Genetica Molecolare (INGM), Milano

Un modello per studiare le interazioni tra tumore e immunità

Il cancro del colon-retto è il terzo più comune a livello globale, con l'Italia tra **i primi 20 paesi** a più alta incidenza. I linfociti del sistema immunitario hanno un ruolo critico nella crescita tumorale. Ad esempio, i **linfociti citotossici** combattono il tumore, mentre **i linfociti T regolatori infiltranti** nel tumore (**TI-Treg**) sopprimono i linfociti citotossici, favorendo la crescita tumorale. Dati preliminari hanno rivelato che le TI-Treg dei pazienti con tumore al colon o al polmone hanno un'alta azione soppressiva e sono associate ad una ridotta sopravvivenza. Tuttavia, la mancanza di modelli di ricerca efficaci ostacola una più profonda comprensione della interazione tra tumore e sistema immunitario.

Recentemente è stata organizzata una **biobanca di "organoidi"**, particolari aggregati cellulari 3D ottenuti a partire dalle cellule staminali dei tumori dei pazienti e che ne riproducono la struttura, per studiare le diversità molecolari e cellulari del cancro al colon. Coltivando **insieme organoidi tumorali e linfociti TI-Tregs** dallo stesso paziente si possono capire le interazioni tra tumore e sistema immunitario. Tramite sequenziamento, la ricerca prevede anche di decifrare la complessità molecolare all'interno del microambiente tumorale, contribuendo ad identificare **nuovi bersagli terapeutici** e approcci di **medicina personalizzata**.

L'obiettivo è comprendere le relazioni tra sistema immunitario e cancro colon-rettale, sfruttando organoidi di tumore e linfociti derivanti dai pazienti.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ELISA PORCELLINI**

Nata a Forlì nel 1978

Laureata in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Bologna

PhD in Oncologia e Patologia Sperimentale all'Università degli Studi di Bologna

Dove svolgerà il progetto: Università degli Studi di Bologna

Biomarcatori epigenetici per il trattamento dei tumori al colon

Il carcinoma del colon è, in Europa, il secondo tumore più frequente e il quarto come causa di morte. I fattori di rischio sono sia di natura ambientale che genetica, mentre il suo trattamento è prevalentemente di tipo chirurgico per gli stadi precoci (I-III). Solo in caso di fattori prognostici negativi, all'intervento chirurgico viene associata una terapia adiuvante per prevenire recidive e metastasi. Purtroppo alcuni pazienti non trattati con terapia adiuvante sviluppano metastasi dopo l'intervento: per questo motivo è di grande importanza individuare nuovi biomarcatori di prognosi per identificare i pazienti con tumore al colon di stadio II che potrebbero beneficiare della terapia adiuvante perché ad alto rischio di sviluppare metastasi. Scopo del progetto è confrontare, tramite piattaforme tecnologiche d'avanguardia, variazioni nelle modificazioni del DNA (chiamate modificazioni epigenetiche) e nell'espressione di piccole molecole di RNA (microRNA) su pazienti con tumore al colon che hanno o non hanno sviluppato metastasi dopo l'intervento.

L'identificazione di nuovi biomarcatori di recidiva facilmente valutabili potrebbero andare a integrare le linee guida diagnostiche sul cancro del colon, fornendo uno strumento decisionale aggiuntivo per l'oncologo nella elaborazione del più opportuno percorso terapeutico per ogni paziente.

Lo scopo è confrontare le modificazioni del DNA e i microRNA in pazienti soggetti o no a metastasi di tumore al colon, per trovare nuovi marcatori di recidiva.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**TIZIANA SCHIOPPA**

Nata a Fano (PU) nel 1974

Laureata in Biologia presso l'Università degli Studi di Padova

PhD in Biological Sciences presso la Open University of London (UK)

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Brescia

Ruolo del recettore CCRL2 nel cancro al colon

Il tumore del colon colpisce più di 37 mila italiani ogni anno, e nonostante i progressi della medicina è a tutt'oggi associato a un tasso di guarigione del 66%. È quindi importante comprendere i meccanismi che regolano l'insorgenza e la progressione di questa malattia.

Studi recenti hanno mostrato che il sistema immunitario ha un ruolo fondamentale nello sviluppo del tumore del colon. La migrazione delle cellule immunitarie verso siti tumorali è regolata dall'interazione tra piccole molecole dette chemochine e i loro recettori. Il progetto si propone di chiarire il ruolo di un particolare recettore per chemochine (CCRL2) nel richiamare le cellule immunitarie al sito del tumore.

CCRL2 si trova sia sulle cellule dell'immunità che sulle cellule con funzione di barriera verso l'esterno, come quelle epiteliali ed endoteliali, comprese quelle intestinali. Dati preliminari indicano che i livelli di CCRL2 sono più bassi nel tumore al colon, e che la mancanza di CCRL2 nelle cellule epiteliali favorisce la formazione della malattia: si è quindi ipotizzato che CCRL2 abbia un ruolo nell'integrità e nella rigenerazione dell'epitelio intestinale, e che pertanto possa avere un'attività antitumorale.

In questo progetto si studieranno i meccanismi per cui CCRL2 diminuisce nel carcinoma del colon: queste informazioni potrebbero fornire le basi per un uso di CCRL2 come marcatore o bersaglio terapeutico.

Lo studio vuole comprendere i meccanismi per cui i livelli di CCRL2, una proteina con probabile funzione antitumorale, diminuiscono nel tumore del colon.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000

Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**SONIA TARALLO**

Nata ad Agrigento nel 1979

Laureata in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Torino

PhD in Patologia Clinica presso l'Università degli Studi di Torino

Dove svilupperà il progetto: Italian Institute for Genomic Medicine (IIGM), Torino

Piccoli RNA e microbiota: marcatori per il tumore coloretale

La stretta relazione tra dieta, stili di vita e stato di salute risulta ormai chiara. Ognuno di questi fattori può inoltre influenzare positivamente o negativamente il **microbiota**, ovvero la flora batterica intestinale. Uno sbilanciamento nella dieta e nel microbiota può favorire, attraverso meccanismi non ancora del tutto noti, lo sviluppo di **malattie infiammatorie intestinali (IBD)** e, nel tempo, **tumori del colon-retto**.

Un recente studio condotto su feci di soggetti sani ha mostrato per la prima volta che **i livelli di alcuni piccoli RNA (detti microRNA) variano significativamente in base alla diversa alimentazione**. I microRNA sono capaci di regolare il funzionamento dei geni: un'alterazione nelle quantità di alcuni microRNA è stata osservata anche nell'IBD e il tumore del colon-retto. Altri studi hanno dimostrato inoltre l'importante ruolo dei microRNA fecali nel regolare l'attività del nostro microbiota, a sua volta influenzato dalla dieta.

Questo progetto punta a comprendere in che modo diversi tipi di alimentazione determinino variazioni nei livelli dei microRNA fecali, e quindi nel comportamento del microbiota intestinale. Una maggiore conoscenza di queste interazioni ci potrà aiutare ad individuare **marcatori dello stato nutrizionale**, utili per prevenire IBD e tumori coloretali, e rappresentare al contempo **bersagli molecolari modulabili da interventi dietetici**.

Lo scopo è approfondire il rapporto tra diverse abitudini alimentari e flora intestinale per identificare marcatori utili a prevenire tumori del colon-retto.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ELENA TORREGGIANI**

Nata a Portomaggiore (FE) nel 1983

Laureata in Scienze Biomolecolari e Cellulari presso l'Università degli Studi di Ferrara

PhD in Farmacologia e Oncologia Molecolare presso l'Università degli Studi di Ferrara

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Ferrara

Ruolo del Poliomavirus JC nel tumore del colon-retto

Il **cancro del colon-retto**, il secondo tumore per incidenza e mortalità nel mondo, è causato dalla proliferazione incontrollata delle cellule della mucosa che riveste l'intestino. Molti sono i fattori che concorrono a determinare la malattia: diversi studi hanno suggerito il coinvolgimento del **Poliomavirus umano JC (JCPyV)**, tuttavia il meccanismo con cui il virus contribuisce alla comparsa e allo sviluppo del tumore deve essere ancora chiarito.

Dati scientifici mostrano che alcuni virus umani sono in grado di indurre le cellule infettate a emettere piccole "bolle" chiamate **esosomi**: queste rappresentano un efficiente sistema per veicolare DNA, proteine e altre molecole tra le diverse cellule, e fungono quindi da strategia per promuovere la diffusione virale ed eludere il sistema immunitario.

L'obiettivo del progetto è **comprendere il ruolo di JCPyV nell'insorgenza del tumore del colon-retto**, e studiare il **coinvolgimento degli esosomi nel mediare l'infezione di JCPyV** in questa patologia. I risultati potranno fare chiarezza riguardo il ruolo del virus, ed eventualmente consentiranno di proporre gli esosomi come biomarcatori o bersagli terapeutici per lo sviluppo di trattamenti innovativi contro il tumore del colon-retto.

Scopo del progetto è far luce sul ruolo del Poliomavirus JC nel provocare il tumore del colon-retto, e sul meccanismo con cui l'infezione si diffonde nella mucosa.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**LAURA D'ABUNDO**

Nata a Napoli nel 1984

Laureata in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche presso l'Università degli Studi di Ferrara

PhD in Farmacologia e Oncologia Molecolare presso l'Università degli Studi di Ferrara

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Ferrara

Strategie di chemioprevenzione contro il tumore del fegato

Il **carcinoma epatico** è il secondo tumore al mondo per mortalità. L'intervento chirurgico è possibile solo nelle fasi precoci di malattia: purtroppo la maggior parte dei pazienti già alla diagnosi presenta un tumore localmente avanzato, contro cui le attuali terapie sono limitate e poco efficaci.

La principale condizione predisponente all'insorgenza del tumore del fegato è la **cirrosi epatica**: la possibilità di proporre a chi ne è affetto una strategia per prevenire o diagnosticare precocemente il carcinoma epatico rappresenterebbe perciò uno strumento importante per ridurre le morti causate da questa malattia.

La **chemioprevenzione** è una strategia medica che consiste nella somministrazione di una sostanza utile a prevenire o ritardare l'insorgenza di una malattia. Questo progetto punta a **verificare il potenziale uso di piccole molecole di RNA** (chiamate microRNA), coinvolte nello sviluppo dell'epatocarcinoma, **come agenti chemiopreventivi**. Grazie all'uso di un modello di topi che sviluppa cirrosi epatica e successivamente tumori al fegato, mimando la storia naturale della malattia umana, sarà possibile valutare l'efficacia dei microRNA (ed eventualmente di altre molecole) a scopo profilattico per gli individui a rischio.

L'obiettivo è quello di testare l'utilità di specifiche piccole molecole di RNA nel prevenire o ritardare la comparsa di tumori del fegato in soggetti a rischio.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**MARTA KOWALIK**

Nata a Sosnowiec (Polonia) nel 1981

Laureata in Environmental Biology presso la Jagiellonian University, Cracovia (Polonia)

PhD in Patologia e Tossicologia Ambientale presso l'Università degli Studi di Cagliari

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Cagliari

Farmaci tiromimetici nella terapia del carcinoma epatico

A tutt'oggi il **carcinoma epatico** è spesso caratterizzato da una prognosi estremamente infausta. Studi precedenti hanno evidenziato come **l'ormone tiroideo T3 è in grado di ridurre la progressione di noduli pre-tumorali e lo sviluppo di metastasi** in un modello animale. È noto che l'ormone T3 stimola il differenziamento delle cellule staminali epatiche, cioè il processo che le porta a diventare cellule mature del fegato: si è quindi ipotizzato che l'effetto antitumorale di T3 sul fegato sia dovuto alla sua capacità di indurre questo meccanismo.

Pertanto, lo scopo di questo progetto è determinare **se l'induzione del differenziamento delle cellule tumorali** (che spesso tendono a perdere le caratteristiche tipiche delle cellule mature) **possa fornire la base per una terapia antitumorale**, utilizzando due diversi tipi di modello sperimentale.

Inoltre, poiché a causa dei suoi effetti collaterali T3 non può essere utilizzato in clinica, si valuterà se lo stesso effetto antitumorale possa essere esercitato da molecole che agiscano sullo stesso bersaglio molecolare dell'ormone tiroideo, ma prive degli effetti tossici di T3 (i cosiddetti **tiromimetici**). Al momento, non esistono terapie efficaci contro il tumore del fegato, pertanto il possibile uso di tiromimetici nella terapia antitumorale potrebbe avere una grande ricaduta traslazionale.

Questo progetto punta a capire se indurre la "maturazione" delle cellule tumorali di fegato con farmaci tiromimetici possa rivelarsi una valida terapia antitumorale.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**Data di fine progetto:** 31/01/2018

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**FRANCESCA MARGHERI**

Nata a Firenze nel 1978

Laureata in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Firenze

PhD in Experimental and Clinical Oncology presso l'Università degli Studi di Firenze

Dove svilupperà il progetto: Università degli Studi di Firenze

Un approccio di terapia genica contro l'epatocarcinoma e il melanoma

In numerosi tumori maligni è stato osservato un aumento nei livelli di **uPAR**, una proteina importante sia nella **proliferazione delle cellule**, sia nella loro capacità di migrare, e quindi di **metastatzare**. L'aumento di questa proteina è proporzionato all'aggressività del tumore, e quindi a una peggiore prognosi. Sulla base di questa osservazione, il progetto vuole **mettere a punto una strategia per "cancellare" il gene che codifica per uPAR nelle cellule di due tipi di tumore, carcinoma epatico e melanoma**. L'ipotesi è che l'impossibilità di produrre la proteina uPAR nelle cellule tumorali ne ostacoli la crescita.

A questo scopo si seguirà un approccio di terapia cellulare. Un tipo di cellule immature del sangue (dette **progenitori endoteliali**), che tendono spontaneamente a migrare verso il tumore, verrà opportunamente equipaggiato e utilizzato come "cavallo di troia" per veicolare le componenti molecolari deputate ad eliminare il gene di uPAR direttamente alle cellule tumorali. Si andrà poi a valutare se le cellule malate abbiano perso le loro caratteristiche maligne (in termini di metabolismo, proliferazione, invasività).

Questa sofisticata metodica potrebbe rappresentare un strumento per **contrastare lo sviluppo del carcinoma epatico e del melanoma**, e potrebbe in futuro essere estesa anche al trattamento di altri tumori.

Il progetto punta ad eliminare, in cellule di carcinoma epatico e di melanoma, il gene che codifica per uPAR, proteina importante nella progressione tumorale.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**GIUSEPPE DIAFERIA**

Nato a Monza nel 1978

Laureato in Biotecnologie Mediche presso l'Università degli Studi di Milano

PhD in Medicina Molecolare presso l'Università degli Studi di Milano

Dove svilupperà il progetto: Humanitas University, Rozzano (MI)

Una mappa delle caratteristiche e delle interazioni geniche nei tumori pancreatici

I tumori sono tessuti complessi ed eterogenei, e per aggredirli efficacemente sono necessari molteplici approcci terapeutici. L'**adenocarcinoma duttale pancreatico**, uno tra i tumori del pancreas più aggressivi, è tutt'ora altamente resistente ai trattamenti: si stima che entro il 2030 diventerà il secondo tumore umano più letale, quindi trovare nuove strategie di cura è più che mai urgente.

Lo studio dell'attività dei geni nei vari tipi di cellule tumorali permette di stilare delle vere e proprie "mappe" che mostrano **in che modo ciascun gene influenza gli altri e contribuisca alla malattia**. Sfruttando queste informazioni è possibile indentificare diversi bersagli molecolari da colpire con una precisa strategia terapeutica.

Queste strategie saranno simulate in laboratorio grazie a tecniche di coltivazione *in vitro* di campioni tumorali umani che mantengano la complessità del tessuto. Abbinando tecniche di microdissezione al laser delle biopsie e di sequenziamento si valuterà l'efficacia dei trattamenti e il loro meccanismo di azione, con lo scopo di **spingere le cellule tumorali resistenti alle cure verso uno stadio sensibile al trattamento, o di colpire contemporaneamente i diversi sottotipi tumorali**. Queste informazioni saranno utili per stabilire dei trattamenti farmacologici sempre più mirati verso una medicina di precisione.

Il progetto vuole mappare il comportamento dei geni e le loro reciproche influenze nei tumori del pancreas, per individuare nuovi approcci terapeutici.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**VALENTINA PALMIERI**

Nata a Campobasso nel 1987

Laureata in Biotecnologie Mediche presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

PhD in Oncobiologia e Oncologia Medica presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Dove svilupperà il progetto: Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

NanoDetect, un nuovo strumento diagnostico per i tumori pancreatici

Nel sangue dei pazienti affetti da un tumore si possono trovare, assieme alle proteine normalmente più abbondanti (ad esempio l'albumina), un insieme di proteine poco concentrate e difficilmente rilevabili, tipiche degli stadi di insorgenza della malattia: queste proteine possono quindi essere potenzialmente utilizzate come biomarcatori.

Lo scopo di questo lavoro è creare un metodo sicuro, riproducibile ed economico per **“concentrare” i biomarcatori ematici** del tumore del pancreas e renderne più facile la misurazione. Questo permetterà lo sviluppo di uno strumento di **diagnosi di tumore pancreatico basato sulla rilevazione di cambiamenti minimi delle concentrazioni di proteine del sangue**.

Il dispositivo, che si chiamerà **“NanoDetect”**, si baserà sull'**ossido di grafene (GO)**, un materiale sottilissimo derivato dalla grafite e in grado di far sì che, una volta immerso nel sangue, le proteine presenti si concentrino su di esso. Lievi modifiche dei gruppi chimici superficiali del GO consentono di modulare finemente la concentrazione e la varietà delle proteine assorbite: il GO può quindi essere prodotto con una superficie progettata al fine di evitare ad esempio il legame con l'albumina e incrementare l'adesione di proteine meno abbondanti. NanoDetect aprirà dunque nuove possibilità per effettuare diagnosi precoci e interventi chirurgici tempestivi.

Verrà messo a punto un nuovo dispositivo per la diagnosi precoce dei tumori del pancreas attraverso la concentrazione e l'analisi di marcatori nel sangue.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**DANIELA DI PAOLO**

Nata a Savona nel 1978

Laureata in Biologia presso l'Università degli Studi di Genova

PhD in Patologia Clinica presso l'Università degli Studi di Genova

Dove svolgerà il progetto: Istituto Giannina Gaslini, Genova

Una nuova terapia adiuvante alla chemioterapia nel neuroblastoma

Il **neuroblastoma** è un tumore pediatrico caratterizzato da una vasta variabilità clinica e da un decorso spesso infausto. Nonostante le terapie intensive, i pazienti con malattia avanzata manifestano **ricadute e resistenza** alla chemioterapia: diventa perciò essenziale la progettazione di terapie più efficaci. La notevole diversità genetica del neuroblastoma dipende dall'interazione di diverse **proteine che promuovono o sopprimono il processo di tumorigenesi**. Tra i "soppressori tumorali" esistono inoltre anche piccoli RNA (detti **microRNA**).

È possibile mettere a punto nuove strategie terapeutiche basate sull'**interferenza a RNA**, un meccanismo fisiologico della cellula che può essere sfruttato per spegnere geni oncogeni introducendo piccoli frammenti RNA (detti **siRNA**), oppure strategie che ripristinino specifici microRNA diretti contro alcuni oncogeni noti.

Il progetto punta a sviluppare vescicole lipidiche, chiamate **liposomi**, capaci di intrappolare **siRNA e/o microRNA e rilasciarli direttamente sulle cellule tumorali** legando alla loro superficie degli anticorpi specifici per le cellule maligne. Una volta testate, le preparazioni più efficaci verranno utilizzate in combinazione con gli agenti chemioterapici usati durante il trattamento di prima linea dei pazienti affetti da neuroblastoma per potenziarne l'efficacia e ridurre la tossicità.

L'obiettivo della ricerca è mettere a punto una tecnica basata su piccoli RNA per potenziare gli effetti della chemioterapia per il neuroblastoma pediatrico.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500

Spese amministrative	3.000	3.000
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**VIRGINIA DI PAOLO**

Nata a Tivoli (RM) nel 1984

Laureata in Biotecnologie Mediche Molecolari e Cellulari presso l'Università di Roma "La Sapienza"

PhD in Morfogenesi e Ingegneria Tissutale presso l'Università di Roma "La Sapienza"

Dove svilupperà il progetto: Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Strategie per il superamento della farmaco resistenza nel neuroblastoma

Il neuroblastoma è un tumore pediatrico delle cellule che durante la vita embrionale danno origine al sistema nervoso periferico. Questo tumore è **il più frequente nei primi 5 anni di vita** ed è responsabile del 15% della mortalità infantile per tumore. L'amplificazione del **gene N-Myc** è presente in circa **il 20% dei pazienti** ed è correlato ad aggressività tumorale e resistenza ai trattamenti. Nonostante negli ultimi anni siano state sviluppate numerose opzioni di trattamento, l'esatto meccanismo con cui questo tumore sviluppi farmaco-resistenza è ancora sconosciuto. Risultati preliminari hanno dimostrato che **l'inibizione della proteina p120-catenina** riduce l'espressione di N-Myc causando una riduzione significativa della proliferazione, migrazione ed invasione tumorale. Lo scopo del progetto è studiare se ridurre i livelli di proteina p120-catenina possa **sensibilizzare le cellule di neuroblastoma alla chemioterapia** e se la sua espressione possa essere correlata con la prognosi dei pazienti. I risultati potrebbero portare all'identificazione di un nuovo meccanismo per **superare la farmaco-resistenza** e quindi sviluppare nuovi approcci terapeutici per il trattamento dei pazienti affetti da neuroblastoma.

Il progetto si prefigge di identificare le cause molecolari della resistenza farmacologica ai chemioterapici nelle cellule di neuroblastoma.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**Data di fine progetto:** 31/01/2018

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000

Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**EMANUELE FERRARI**

Nato a Verbania nel 1984

Laureato in Biotecnologie Industriali presso l'Università degli Studi di Pavia

PhD in Scienze Biomolecolari e Biotecnologie presso l'Università degli Studi di Pavia

Dove svilupperà il progetto: Istituto di Tecnologie Biomediche-CNR, Milano

Biomarcatori esosomali del glioblastoma: un approccio proteomico

Il **glioblastoma** (GBM) è il più aggressivo tra i tumori cerebrali. A causa della resistenza alle terapie attualmente utilizzate la mortalità è estremamente elevata. Nella progressione e invasività del GBM gioca un ruolo fondamentale la comunicazione tra cellule mediata da **esosomi**, vescicole prodotte dalle cellule, anche quelle tumorali, che trasportano al loro interno macromolecole biologicamente attive. Il progetto si prefigge di individuare negli esosomi **nuovi biomarcatori del GBM** mediante un approccio proteomico che consente di analizzare in maniera affidabile migliaia di proteine con la **spettrometria di massa**. Questo permetterà di sviluppare nuovi strumenti diagnostici precoci e non invasivi. I risultati forniranno inoltre dati sulle proteine potenzialmente coinvolte nella progressione del tumore e utilizzabili come bersagli farmacologici per nuove terapie. Si studieranno anche gli effetti delle radiazioni sulle cellule tumorali, per comprendere quale sia il ruolo degli esosomi nei meccanismi di **resistenza al trattamento radioterapico**. Il progetto costituirà quindi la base per lo sviluppo di tecniche analitiche di routine per la diagnosi precoce, il follow-up e la possibilità di trattamenti sempre più personalizzati.

Il progetto ha lo scopo di trovare nuovi marcatori molecolari per la diagnosi precoce del glioblastoma mediante tecniche non invasive

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	27.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	1.000
Elaborazione dati	500	500
Spese amministrative	3.000	3.000

Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	31.500

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



Attività:**ROBERTA FERRETTI**

Nata ad Atri (TE) nel 1982

Laureata in Biotecnologie Mediche, Cellulari e Molecolari presso l'Università di Roma La Sapienza

PhD in Genetica e Biologia Cellulare presso l'Università degli Studi della Tuscia, Viterbo

Dove svilupperà il progetto: Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Biomarcatori dell'invasività nei gliomi di alto grado pediatrici

I gliomi di alto grado pediatrici (pHGG) sono **tumori cerebrali aggressivi** che colpiscono bambini ed adolescenti. L'aspettativa di vita media è di **9-12 mesi dalla diagnosi** e ad ora non sono disponibili cure efficaci. Inoltre, con il termine di pHGG si intende un insieme di patologie eterogenee comprendenti vari sottotipi caratterizzati da elevata malignità.

Oggi è nota l'esistenza di varie mutazioni genetiche a carico degli **istoni**, proteine che regolano la funzionalità del DNA, tipiche dei pHGG e associate ad una specifica età e sede cerebrale d'insorgenza. Lo scopo del progetto è individuare i **meccanismi molecolari** alla base dei processi invasivi e infiltrativi dei diversi sottotipi di pHGG. Verrà utilizzato un pannello di 15 linee cellulari tumorali derivate da pazienti determinando, in ognuna di esse, **i geni espressi in maniera anomala** rispetto alle cellule normali e potenzialmente coinvolti nella patogenesi. Le proteine sintetizzate da tali geni saranno quantificate e verificate poi sui campioni di tumore derivati dai pazienti. I profili molecolari delineati saranno utilizzati per la **determinazione di marcatori diagnostici** nonché per la progettazione futura di terapie efficaci, che mireranno a inibire la capacità di invasione di questi tumori, potenzialmente in combinazione con altri trattamenti.

Scopo della ricerca è definire le mutazioni geniche che determinano un alto grado di invasività e metastatizzazione dei tumori cerebrali pediatrici.

Data di inizio progetto: 01/01/2018**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)	27.000	17.792,10
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	1.000	
Elaborazione dati	500	

Spese amministrative	3.000	
Altro (indicare quali)		
TOTALE	31.500	17.792,10

Data
10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante



	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
--	------------------------------	-------------------------------------------------------

TOTALE GENERALE	2.709.000,00	2.695.292,10
------------------------	---------------------	---------------------

Milano 10 settembre 2018

Il Legale Rappresentante



Prof. Paolo Veronesi

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