



Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale dei Tumori

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

Il Piano Strategico della Ricerca 2022-2024

2° relazione sullo stato di avanzamento e
proposta di integrazione per il 2024

a cura della Direzione Scientifica

Dott. Giovanni Apolone

INDICE

PREMESSE	3
1. SINTESI DELLE INIZIATIVE E ATTIVITA' DEL SECONDO ANNO	4
2. AGGIORNAMENTO DISPONIBILITA' FINANZIARIA DEL FONDO PER LA RICERCA ISTITUZIONALE.....	12
3. PROGRAMMAZIONE E PRIORITÀ 2024	13

PREMESSE

La Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei tumori (INT) in data 25 febbraio 2022 con Delibera n. 12F ha approvato **il Piano Strategico della Ricerca 2022-2024** proposto dalla Direzione Scientifica che individua le priorità della Ricerca in INT e le relative linee di intervento in una prospettiva di sviluppo di tre anni dal 2022 al 2024.

Il presente documento è inteso a presentare al CdA:

- 1) Sintesi delle iniziative e attività svolte nell'ambito del Piano a due anni dalla sua approvazione
- 2) Aggiornamento della disponibilità finanziaria del Fondo per la Ricerca istituito nell'ambito del Piano
- 3) Seconda proposta di integrazione al Piano di iniziative per il 2024

1. SINTESI DELLE INIZIATIVE E ATTIVITA' DEL SECONDO ANNO

Gli interventi strategici specifici proposti a sostegno del programma per il 2023 sono riferiti alle 5 priorità di intervento

1. *Programmazione e governance della ricerca*
2. *Organizzazione dell'area Ricerca e del personale dedicato*
3. *Sviluppo e attività partecipative internazionali e nazionali*
4. *Progettazione e implementazione di progetti di ricerca organizzativa e su nuove tecnologie*
5. *Sviluppo di un piano coordinato per la comunicazione e divulgazione scientifica*

Di seguito si riportano le principali azioni intraprese nel 2023 per ciascuna priorità.

1.1 Programmazione e governance della Ricerca

Per le attività di *governance* della ricerca il Direttore Scientifico si è avvalso di seguenti organismi a sostegno degli strumenti di intervento e relative iniziative descritte nei paragrafi successivi.

- il **Consiglio della Direzione Scientifica**, rinnovato nella composizione a seguito dell'approvazione del nuovo Piano di Organizzazione Aziendale Strategico (POAS) negli ultimi mesi del 2022;
- l'**Internal Review Board** per gli studi clinici, che fornisce un'attività di verifica della qualità scientifica delle sperimentazioni cliniche di intervento sottomesse al CE. L'organico dell'IRB è stato aggiornato nel 2023 con l'inserimento di due nuovi chirurghi, di quattro oncologi e la sostituzione dello statistico andato in pensione. Dal 30 gennaio 2023 si è concluso il periodo in cui le sperimentazioni farmacologiche erano inviate tramite OsSC ai Comitati Etici locali per approvazione ed è entrato in vigore il Regolamento Europeo 536 che prevede per questa tipologia di studi la sottomissione tramite piattaforma CTIS. Dal 7 giugno 2023, data nella quale sono divenuti operativi i 40 Comitati Etici Territoriali (CET) italiani, l'INT fa riferimento al CET Lombardia 4 per tutti gli studi promossi da INT e quelli nei quali INT è centro coordinatore. Queste modifiche hanno reso necessaria una revisione delle attività dell'IRB istituzionale che valuterà tutti gli studi di intervento da sottomettere al CET Lombardia 4. Di conseguenza c'è stata una contrazione del numero delle valutazioni passate da 25 nel primo trimestre (di cui 7 studi spontanei) a 3 valutati nei restanti mesi del 2023, tutti studi promossi da INT.
- l'**Advisory Board della Direzione Scientifica**, stabilito con il precedente PSR, e oggetto di una prima revisione alla fine del 2022, è stato integrato ulteriormente con l'inserimento di 16 giovani ricercatori sperimentali e clinici, per un totale di 44 componenti. Nel 2023 ai 4 gruppi di lavoro è stato aggiunto un quinto dedicato alla Qualità e Integrità della Ricerca nel quale è confluito il gruppo di lavoro precedentemente stabilito dal Direttore Scientifico. Nel 2023 l'Advisory Board ha fornito un supporto critico e costruttivo-propositivo in materia di comunicazione e divulgazione scientifica, nella revisione scientifica di proposte di progetti e relazioni di avanzamento o chiusura degli stessi, nella diffusione e applicazione delle nuove linee guida in materia di integrità della ricerca stilate con il Ministero della Salute.
- A partire dal 2023 il Direttore Scientifico si avvale dello **Scientific Advisory Board Esterno (SAB)**, previsto nel nuovo Statuto e stabilito, in accordo con le richieste di OEI formalizzate nel piano di miglioramento, con decreto N. 129-DG del 15/03/2023. Il SAB è composto da 5 esperti di cui 4 internazionali e 1 italiano. Il 2 novembre 2023 si è svolta la prima riunione del SAB nella quale il Direttore Scientifico ha illustrato le attività dell'INT, focalizzandosi su alcuni aspetti critici relativi al futuro della ricerca istituzionale che hanno stimolato la discussione e un successivo approfondimento da parte dei componenti del SAB, con scambio di documentazione.

Di seguito vengono descritte le iniziative intraprese nel corso del 2023, suddivise in base alla tipologia di strumento di intervento:

a) Le linee di ricerca istituzionale:

Dal 2022 ha avuto inizio la nuova programmazione triennale degli IRCCS approvata dal Ministero della Salute. Le attività di ricerca della Fondazione sono organizzate in 4 linee di ricerca istituzionale che rappresentano l'ideale continuazione ed evoluzione della programmazione del precedente quadriennio.

1. PREVENZIONE PRIMARIA, SECONDARIA E DIAGNOSI PRECOCE
2. MEDICINA DI PRECISIONE E INNOVAZIONE TECNOLOGICA (FARMACOLOGICA E NON)
3. APPROCCIO DIAGNOSTICO, TERAPEUTICO E RIABILITATIVO NELLA COMPLESSITÀ DEI TUMORI RARI E DEI PAZIENTI FRAGILI ONCOLOGICI
4. RICERCA CLINICA, SANITARIA E DI OUTCOME

Le linee di ricerca rappresentano uno strumento di programmazione con l'obiettivo di governare lo sviluppo di vecchie e nuove progettualità facendole convergere in queste quattro tematiche portanti. Nel 2023 c'è stato un avvicendamento dei Coordinatori delle 4 linee: su proposta dei quattro Coordinatori uscenti sono stati nominati otto nuovi Responsabili, due per ciascuna linea di ricerca, uno con competenze cliniche ed uno con competenze sperimentali e pre-cliniche, selezionati sulla base del CV. La scelta dei coordinatori è stata condivisa nel mese di luglio con il Consiglio della Direzione Scientifica e ne è stata data diffusione a tutti i ricercatori INT. Ai nuovi coordinatori è stata affidata la responsabilità di selezionare le progettualità da finanziare nel triennio 2023-2025 e di provvedere al monitoraggio dei progetti istituzionali che afferiscono a ciascuna linea. L'elenco degli otto coordinatori è riportato nell'allegato A.

Nell'ottica di considerare le linee lo strumento per la pianificazione e il coordinamento della ricerca, è stata perciò data continuità all'iniziativa di supporto economico delle 4 linee destinando risorse del 5 per mille pari a 2.000.000 di euro all'anno per 3 anni. Nel mese di luglio i coordinatori hanno quindi avviato un bando per la selezione competitiva di progetti di ricerca, aperto a tutti i ricercatori della Fondazione. Il processo di *peer review* ha dato esito al finanziamento di 22 progetti di durata triennale e 23 progetti da 18 mesi per la realizzazione di *proof of concept*, per un impegno di spesa per il 2024 pari a € 1.972.020,00 (Decreto del Direttore Generale in approvazione).

b) Bandi Ricerca Istituzionale competitivi:

L'iniziativa dei Bandi di Ricerca Istituzionale (BRI) nel 2023 è confluita in quella della selezione competitiva di progetti afferenti alle 4 linee della ricerca, che da giugno a settembre ha visto la preparazione dei 4 bandi, pubblicati a settembre 2023, e da novembre la *peer review* dei progetti presentati con la pubblicazione definitiva della graduatoria dei progetti finanziati a dicembre 2023.

È proseguito il monitoraggio dei 3 progetti vincitori del BRI 2021, partiti nel 2022, a carattere multidisciplinare in cui le attività cliniche e precliniche sono estrinsecate dalla presenza contemporanea di un PI e un co-PI con competenze complementari. La seconda rata di finanziamento è stata assegnata per un totale pari a € 941.252,37.

c) Programmi Speciali della Direzione Scientifica:

Attivazione di una collaborazione co-finanziata con IFOM per la realizzazione del Programma Speciale "Metabolismo e Meccano-biologia dei tumori umani: nuova frontiera della ricerca oncologica di base, traslazionale e clinica". Grazie all'esperienza dei due Istituti il programma si propone di studiare a livello preclinico vie di segnalazione responsabili del controllo delle proprietà metaboliche e meccaniche delle cellule tumorali primarie o metastatizzanti, con l'intento di identificare e validare biomarcatori metabolici e meccanici come predittivi di risposta a terapie antitumorali tradizionali

Il piano di spesa approvato prevede un cofinanziamento al 50% di INT e IFOM. Le risorse finanziarie a supporto, per INT pari a € 1.285.533,00 per tutta la durata del programma, sono state individuate nel contributo 5xmille ricerca sanitaria anni 2018 e 2020. Fa parte integrante del programma la condivisione di spazi di laboratorio presso IFOM e il noleggio di strumentazione dedicata. Una serie di incontri operativi organizzati con tutti gli Uffici coinvolti ha portato alla stesura e alla stipula dell'accordo di programma inter-istituzionale che disciplina l'acquisizione delle tecnologie necessarie e la gestione degli scambi di personale tra i due Istituti. L'accordo, firmato nel mese di luglio (determina 29-F del 17/07/2023), ha permesso di avviare il processo di acquisizione delle strumentazioni.

d) Progetti Strategici della Direzione Scientifica:

In INT è operativa dal 2018 la piattaforma del **Data Warehouse** (DWH) finalizzata alla gestione dei dati sanitari e di ricerca dei pazienti in cui quotidianamente convergono dati clinici raccolti da diversi applicativi istituzionali. Dal 2023 il progetto mira a creare progressivamente un'infrastruttura permanente a supporto sia dell'assistenza che delle attività di ricerca, integrandola con eventuali nuove raccolte di dati per la ricerca. Nel corso del 2023 è proseguito il progetto "**Il DWH 2.0: mantenimento, integrazione, armonizzazione e diffusione**" finanziato con fondi 5x1000 dal 2021, di cui si possono sintetizzare le seguenti attività:

- **RACCOLTA NUOVI DATI:** nel corso del 2023 sono state create nuove procedure di download automatico dal database PACS mentre nel corso del 2024 verranno allineati gli scarichi dal nuovo database di sala operatoria ORMAWEB;
- **SFRUTTAMENTO DEI DATI DISPONIBILI ed ESTRAZIONE DI NUOVI DATI:** nel corso del 2023 sono state predisposte eCRF in RedCap per 8 studi clinici no-profit con download automatico da DWH dei dati di laboratorio e Recist, se presenti, e inoltre è in fase di validazione, che si concluderà nel corso del 2024, la nuova piattaforma DWH4TRIAL che mira a facilitare la predisposizione delle fatture dei trial profit;
- **ARMONIZZAZIONE DEI DATI:** il DWH è trascodificato secondo il modello dati OMOP (<https://www.ohdsi.org/data-standardization/>) e, nel corso del 2024, INT parteciperà a tre studi nazionali e internazionali di *data sharing* utilizzando tale modello dati;
- **DIFFUSIONE DEI DATI:** nel corso del 2023 sono state effettuate oltre 50 estrazioni dati per richieste dei ricercatori INT. Inoltre il DWH è attivamente coinvolti in progetti europei su tumori rari solidi degli adulti (rete EURACAN) e sui tumori degli adolescenti e dei giovani adulti. Nel corso del 2024 verranno inviati come pubblicazione due articoli che hanno utilizzato dati *real word* estratti dal DWH per uno studio di farmaco-economia per i tumori Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

Progetto CHINT – Indagine sui fattori di rischio per il cancro nella comunità cinese di Milano. Il progetto, partito nel 2022, è nato con l'intento di sostenere un'indagine conoscitiva a valenza strategica sui fattori di rischio per il cancro in una popolazione fragile con scarsa attenzione alle pratiche di prevenzione. Si sono studiati gli stili di vita, lo stato nutrizionale e le attitudini verso i servizi di prevenzione e cura offerti dal nostro sistema sanitario in un campione di cittadini di origine cinese residenti in Lombardia che gravitano intorno all'area metropolitana di Milano. Al 31/12/2023 lo studio ha reclutato 580 volontari in possesso dei criteri di inclusione. Nel corso del 2024 è prevista una ripresa del reclutamento (sino al 31/12/2024) in concomitanza dell'avvio dei due studi pilota finanziati dalla Joint Action Prevent NCD che coinvolgeranno la popolazione cinese.

Progetto PUSH (Pushing Ultra-rare Sarcoma towards Hope) - Il progetto mira a creare una piattaforma collaborativa internazionale per promuovere a livello mondiale studi clinici e ricerca traslazionale nel campo dei sarcomi ultra-rari, come modello applicabile in futuro a tutti i tumori rari e ultra-rari. L'idea progettuale, partita negli ultimi mesi del 2023, sarà sviluppata a partire dal 2024.

Progetto EUGENIA – Un progetto di screening precoce del tumore dell’ovaio che attraverso uno studio prospettico e monocentrico si propone di offrire uno screening multimodale mirato in popolazione selezionata per criteri di sintomatologia suggestiva e/o di familiarità. Outcome primario sarà l’identificazione di tumori ovarici in stadio precoce nella popolazione sottoposta a screening (FIGO I-II) e l’impatto a lungo termine dello screening sulla mortalità per tumore ovarico nella popolazione sottoposta a screening. Lo studio è stato avviato, il reclutamento della fase pre-pilota è partito nel mese di settembre 2023 con l’invio di un questionario alla popolazione individuata. L’analisi dei questionari pervenuti ha portato alla selezione di pazienti da includere nello studio.

Sostegno allo studio **CAR-T cell therapy in mantle-cell lymphomas: a pilot investigator initiated trial** – (PI prof. Paolo Corradini). Lo studio PRIMACART si propone di esplorare l’attività di KTE-X19 in pazienti con MCL recidivato/refrattario in PR dopo un minimo di 6 mesi e non più di 12 mesi di Ibrutinib come agente singolo, con l’obiettivo di valutare il tasso di CR come *endpoint* primario. Il co-finanziamento della Direzione Scientifica è pari a 100.000 euro. Lo studio è stato approvato nel 2023 dal Comitato Etico per le Terapie Avanzate e sarà a breve aperto all’arruolamento.

e) Progetti di ricerca “intervallari”.

Si tratta di progetti a valenza innovativa e strategica presentati al di fuori dei tempi dei bandi competitivi (e perciò definiti “intervallari”), proposti da gruppi di ricercatori clinici o sperimentali (modalità bottom-up). I progetti “intervallari” gestiti dalla Direzione Scientifica, sono finalizzati a ottenere risultati preliminari per applicare a bandi per il finanziamento di progetti e studi più importanti. Nel 2023 il Direttore Scientifico, sentito il parere del Consiglio della Direzione Scientifica, ha approvato il finanziamento di 5 progetti intervallari, per un totale di € 180.000,00, dettagliati nell’allegato B.

f) Azioni a supporto della Ricerca Clinica Indipendente:

Per il potenziamento delle attività del Clinical Trials Center, è stata acquisita una piattaforma gestionale interfacciata con la cartella clinica elettronica e con gli applicativi in uso nei diversi uffici. Attraverso una serie di incontri con i diversi attori che concorrono al processo di approvazione, gestione amministrativa, monitoraggio e rendicontazione degli studi clinici, è stato possibile organizzare i diversi moduli della piattaforma secondo le varie esigenze. Nel 2023 la piattaforma è divenuta operativa, il personale è stato addestrato dal fornitore a utilizzare i diversi moduli per ottimizzare tutto il processo di gestione della ricerca clinica, collegando i vari uffici e coordinando tutte le diverse esigenze. La s.s. Clinical Trials Center è stata potenziata con l’acquisizione di 9 nuovi study coordinators/data managers dalla graduatoria del concorso svolto a dicembre del 2022. Le nuove risorse sono state inquadrate con contratto a tempo determinato nel ruolo di collaboratore professionale di ricerca sanitaria, cd. “piramide della ricerca”. Inoltre grazie ad un concorso per Dirigente Biologo a tempo determinato, espletato nel luglio del 2023, la struttura ss Clinical Trials Center si è dotata di 1 Dirigente Biologo referente del coordinamento delle attività.

La Direzione Scientifica nel corso degli anni si è impegnata a favorire le attività di ricerca dei ricercatori clinici, offrendo supporto economico a contratti per giovani medici o altro personale sanitario afferenti ad aree ritenute strategiche. Nel corso del 2023 la Direzione Scientifica si è impegnata a supportare totalmente o parzialmente tre contratti a tempo determinato per dirigenti medici, e inoltre contratti per due collaboratori radiologi, un infermiere di ricerca e un fisico sanitario per un totale di € 201.781,00 (sul fondo) + € 62.800,00 (su altri fondi non rendicontabili).

È stato inoltre garantito supporto economico allo studio no profit monocentrico di Fase II promosso da INT "Activity of Pembrolizumab plus Enfortumab Vedotin in Collecting Duct and Renal Medullary Carcinoma", acronimo REPRINT, per l’acquisto di uno dei due farmaci, il cui costo previsto è 358.000 € su 3 annualità.

L'impegno economico per il 2024 è stimato nella misura di € 100.000 a valere su risorse 5xmille. Il finanziamento dello studio avrà piena attuazione a partire dalla seconda metà del 2024, contestualmente all'apertura dello studio.

g) Innovazione organizzativa e tecnologica:

La Direzione Scientifica a partire dal 2021 ha destinato risorse provenienti da diverse fonti per un programma di finanziamento della piccola/media strumentazione di laboratorio, secondo criteri di priorità concordati con i direttori dei Dipartimenti di ricerca dopo analisi del fabbisogno. Grazie al Fondo piccola strumentazione alimentato dalla successione Maria Amelia Frozza, è stato dunque possibile acquisire 12 unità tra frigoriferi e congelatori, 1 macchina del ghiaccio, 1 incubatore CO₂ (totale € 128.805,57), permettendo così di tamponare l'emergenza della dotazione per crioconservazione, e avviare procedure per l'acquisizione di 1 Chemidoc, 1 estrattore acidi nucleici Maxwell, 1 Nanodrop per un totale stimato di € 76.963,48.

1.2 Organizzazione dell'Area ricerca e del personale dedicato

a) Il nuovo Piano Organizzativo Aziendale Strategico 2022-2024

Il Piano Organizzativo Aziendale Strategico (POAS) è lo strumento di programmazione con il quale la Fondazione INT definisce la sua *mission* e la sua *vision*, nonché l'assetto organizzativo con cui vengono declinati ruoli e funzioni per il perseguimento della strategia e degli obiettivi di cura e ricerca nel contesto del servizio sanitario nazionale e regionale.

Il nuovo Piano Organizzativo Aziendale Strategico (POAS), approvato dal CdA il 25 maggio 2022, è stato ratificato dalla Regione ed è entrato nella sua fase attuativa a fine anno. Nel 2023 sono iniziate le procedure per l'assegnazione delle direzioni gestionali delle varie strutture, e si sono aperti i tavoli di lavoro per identificare i criteri ottimali per la valutazione delle performance delle strutture dell'area Ricerca e per la definizione dei fabbisogni che hanno contribuito alla definizione della nuova pianta organica della ricerca. L'organico della ricerca, definito come il numero di persone con contratto di lavoro a tempo determinato e indeterminato con la Fondazione, è stato integrato con il numero delle persone con contratti libero professionali e borse di studio per determinare il fabbisogno di personale necessario per mantenere la performance di ricerca della Fondazione. Queste informazioni sono state inviate a aprile 2023 al Ministero della Salute in ottemperanza delle richieste della nuova legge di riordino degli IRCCS (d.lgs. n. 200 del 23 dicembre 2022).

b) Percorsi carriera - concorsi per ricercatori e personale di supporto alla ricerca

Nel 2023 si sono espletati i concorsi in applicazione della Legge 27 dicembre 2017, n. 205, art. 1, commi 422-434 e del CCNL del comparto Sanità- Sezione del personale del ruolo della Ricerca sanitaria e delle attività di Supporto alla Ricerca sanitaria dell'11 luglio 2019. Un primo concorso per la selezione di figure di supporto nell'area di gestione dei finanziamenti e dei progetti di ricerca e del trasferimento tecnologico è stato espletato a marzo 2023, ed è risultato nell'assunzione di 13 figure tra Project manager, Grant Officer e Technology Transfer Officer. Tra giugno e agosto 2023 sono stati banditi ed espletati tre concorsi che hanno esitato nell'assunzione di 23 ricercatori di ambito preclinico, traslazionale e epidemiologico, 16 ricercatori di ambito statistico-computazionale e un ricercatore psicologo.

Infine, in applicazione del regolamento, sono state effettuate le valutazioni annuali di prima e seconda istanza del personale della ricerca sanitaria già assunto; è stata inoltre valutata la performance individuale dei ricercatori per l'attribuzione della premialità correlata all'eccellenza delle performance.

L'articolo 3-ter del DL 10.5.23 n° 51 convertito con Legge 3.7.2023 n° 87 ha indicato i criteri per la stabilizzazione a tempo indeterminato del personale inquadrato con Contratto a tempo determinato c.d. Piramide. In base a tali parametri è stato definito il numero degli aventi diritto all'ingresso nei ruoli del SSN in 67 Ricercatori e 40 Collaboratori di Ricerca Sanitaria. D'intesa con la Direzione Amministrativa e la sc Risorse Umane è stata avviata la procedura di stabilizzazione del personale del ruolo della ricerca sanitaria e delle attività di supporto alla ricerca sanitaria adottata con decreto del direttore generale - n. 772-DG del 30/11/2023. Per il 2024 l'ammontare dell'operazione è stimato a € 4.598.879,76 a valere sul contributo del Ministero della Salute legge 205 (c.d. Piramide).

1.3 - Sviluppo e attività partecipative internazionali e nazionali

Nell'ottica di un rafforzamento e consolidamento della presenza istituzionale nel panorama europeo, è stata promossa ed incentivata la partecipazione dei ricercatori alle numerose call pubblicate nell'ambito del programma quadro Horizon Europe per tutto il 2023, nonché intensificata la presenza di figure istituzionali in diversi tavoli e gruppi decisionali. Il Direttore Scientifico, oltre ad essersi insediato come Presidente di OECl, dal 1° giugno 2023, si conferma membro attivo dei Boards della Cancer Mission, nominato dal Ministero della Salute e dal MUR rappresentante nazionale del sottogruppo "Cancer" nel Mission Board e nel sottogruppo SGPP sul cancro.

L'Istituto è rappresentato in OECl (lead del Working Group su outcomes research), ESMO (steering committees di alcuni Working Groups), EAPC, e tre European Reference Networks: EURACAN (tumori rari), GENTURIS (predisposizioni genetiche) e PAEDCAN (tumori pediatrici).

Nell'ambito del programma quadro Horizon Europe Health, INT è coinvolto in 2 progetti finanziati in qualità di coordinatore (I3LUNG, IDEA4RC), in 3 progetti in qualità di partner e in un progetto come *affiliated entity*. INT è coordinatore della Joint Action on Network Expertise (JANE), finanziata nell'ambito della EU4HEALTH – JA, il cui scopo è la creazione di 7 network di expertise nell'area oncologica: prevenzione primaria personalizzata, sopravvivenza, cure palliative, tecnologie *omiche*, risorse ad elevato livello tecnologico, tumori complessi e a cattiva prognosi, pazienti oncologici adolescenti e giovani adulti. INT si è candidata come Competent Authority anche per la Joint Action 2023 JA-08 "Establish new networks of expertise on cancers and cancer conditions" (call CR-g-23-40.2). La proposta è stata sottomessa e l'avvio del progetto è previsto a novembre 2024.

INT partecipa inoltre come *affiliated entity* e come partner associato a due progetti finanziati nell'ambito della call EU4HEALTH. Questo programma si pone l'obiettivo di impostare il *framework* operativo e la *governance* di 7 network, che prenderanno il via nella Joint Action vera e propria - la proposta è in stesura con scadenza il 29/02/2024, e l'avvio del progetto è previsto a novembre 2024: INT coordinerà anche questo progetto e un consorzio di 121 partner previsti, con un finanziamento complessivo di 40 milioni di euro.

INT è partner in altre quattro Joint Actions, rispettivamente su: creazione di un network di *comprehensive cancer centers*; prevenzione primaria, secondaria e terziaria di patologie non trasmissibili; riutilizzo secondario dei dati; programmi di screening oncologico. Un ruolo di rilievo è stato assunto all'interno della Mission Cancer, con il coordinamento di un progetto sulla valutazione della qualità della vita nei pazienti oncologici (EUonQoL) che coinvolge più di 40 centri e organizzazioni a livello europeo, e la partecipazione, in qualità di partner, ad altri 5 progetti che affrontano sia tematiche legate alla creazione di reti ed infrastrutture transnazionali sia studi clinici di ampio respiro su patologie oncologiche ad alto impatto. Complessivamente, al 31/12/2023 INT partecipa a 31 progetti finanziati o co-finanziati dalla Commissione Europea.

Nel 2023 INT ha avuto un coinvolgimento attivo nel consorzio Cancer Core Europe: attivazione di due nuovi moduli dello studio Basket of Baskets, Work Package leader nel progetto Horizon 2020 CCE-DART (WPs su

patient involvement, validazione di metodologie di basket studies), e partecipazione al disegno di un Virtual Data Center per il consorzio, creazione di un gruppo di lavoro su raccolta e analisi di dati radiomici (per integrazione nelle pipeline di analisi di immagini tramite *machine learning* create dal network sempre per CCE-DART).

L'Istituto è particolarmente attivo nei programmi di formazione promossi da Cancer Core Europe: TRYTRAC e Summer School.

Dopo il fermo dovuto alla pandemia, la Direzione Scientifica ha rilanciato l'iniziativa Mobilità internazionale, rivolta a ricercatori che vogliono svolgere un breve periodo all'estero per un progetto di ricerca presso istituzioni, enti e associazioni nel campo della ricerca di base, traslazionale e clinica, oppure a ricercatori stranieri che intendano svolgere un periodo di formazione, partecipando a progetti collaborativi in INT. Nel 2023 sono state approvate 3 richieste.

1.4 Progettazione e implementazione di progetti d'innovazione organizzativa e tecnologica

Nell'ambito di iniziative di innovazione tecnologica, la Direzione Scientifica ha ritenuto strategico concordare con l'istituto Neurologico Carlo Besta l'acquisizione condivisa, in modalità noleggio, di uno strumento NovaSeqDX 6000 per il sequenziamento massivo ed altamente capacitivo di acidi nucleici da collocare nei laboratori di AmadeoLab. La compartecipazione nell'acquisizione della tecnologia è stata considerata strategica e rilevante sia per motivi di economicità e di condivisione di know-how che in vista del futuro trasferimento alla Città della Salute. L'acquisizione dello strumento risponde ad esigenze sia in ambito diagnostico che di ricerca: grazie alle prestazioni altamente innovative, il NovaSeq 6000Dx consentirà di eseguire test IVD a elevata processività ed efficacia per rispondere a quesiti rilevanti in ambito diagnostico e di ricerca clinica.

Rientra in questa categoria anche il programma mecano-metabolismo precedentemente descritto. Queste iniziative oltre ad implementare la tecnologia disponibile rivestono carattere strategico in quanto la condivisione di spazi e strumentazione dedicata al programma consentirà economia delle risorse condivise e scambio di conoscenze e progettualità.

1.5 Sviluppo di un piano coordinato per la comunicazione e divulgazione scientifica

Attività dell'advisory board per la comunicazione interna

Nel 2023 questo gruppo di ricercatori ha dato un fattivo supporto alla Direzione Scientifica contribuendo all'aggiornamento delle pagine dedicate alla Ricerca nel sito web istituzionale. Per ogni struttura dei due Dipartimenti di Ricerca e della DSC si è provveduto a riscrivere la pagina in italiano ed in inglese, inserendo le progettualità in corso e aggiornando l'elenco del personale e delle pubblicazioni.

Per una maggior condivisione di contenuti e delle informazioni scientifiche tra i ricercatori INT di tutti i dipartimenti, è stato avviato un progetto supportato dalla Direzione Scientifica per un portale web ad accesso riservato dove inserire e condividere tra i ricercatori informazioni su gruppi di lavoro, progetti di ricerca, opportunità di finanziamento, strumenti e tecnologie disponibili nei vari laboratori, nonché calendarizzazione di eventi, allo scopo di accrescere la massa critica, stimolare le collaborazioni, migliorare le ricerche istituzionali e arricchire i progetti da presentare a nuovi bandi di finanziamento. Durante il 2023 si è selezionato mediante gara un provider con cui il gruppo di lavoro ha interagito per creare e personalizzare il nuovo sito. Si è poi provveduto a coinvolgere tutti i ricercatori per popolare le pagine del sito con le informazioni necessarie e a promuoverne il più ampio utilizzo tra i ricercatori. Nel mese di gennaio 2024 il nuovo sito **INTeraction** è stato presentato in aula A a tutti i ricercatori.

Per stimolare le collaborazioni tra ricercatori clinici e preclinici e individuare i “clinical needs” rilevanti per la ricerca, sono continuate le attività **dell’Open Science Bar**, riunioni informali che a partire da una pubblicazione o da un risultato sperimentale coinvolgono i ricercatori e i medici in conversazioni che stimolano idee innovative e “team working”.

In collaborazione con il gruppo di lavoro dell’Advisory Board, la Direzione Scientifica ha pubblicato **lo Scientific Report 2022** che rappresenta lo strumento di informazione per i principali risultati ottenuti nell’anno 2022 in termini di produzione scientifica e di performance nei diversi ambiti di ricerca e assistenza.

La Direzione Scientifica ad esito di selezione competitiva, allo scopo di promuovere e sostenere l’impegno nella ricerca di giovani ricercatori ha assegnato i premi a 4 ricercatori che si sono distinti per la loro attività di ricerca in Istituto nel corso del 2022 nel campo della ricerca clinica, traslazionale ed epidemiologica.

L’Advisory Board ha dato il proprio contributo all’iniziativa della Presidenza che, con Officine Buone, ha organizzato una mostra sulla storia dell’Istituto e della ricerca in INT, selezionando le tematiche in cui INT si è distinto e i principali risultati ottenuti. La mostra "**The Big R.evolution**" è stata inaugurata nel dicembre 2023 ed intende essere uno strumento di disseminazione e divulgazione, con la partecipazione attiva dei ricercatori.

2. AGGIORNAMENTO DISPONIBILITA' FINANZIARIA DEL FONDO PER LA RICERCA ISTITUZIONALE

Il Piano strategico della Ricerca 2016-2019 ha previsto la creazione del Fondo per la Ricerca Istituzionale. Il fondo, in cui convergono annualmente risorse provenienti da diverse fonti, è stato istituito con l'obiettivo di finanziare le attività di ricerca, gli studi clinici e i progetti promossi e approvati dalla Direzione Scientifica.

Le fonti di finanziamento comprendono le entrate derivanti dal 5 per mille, dal fondo per le sperimentazioni no profit, dai proventi del Comitato Etico oltre a lasciti e donazioni vincolati alla ricerca, a borse di studio o destinati a personale di ricerca. Il Fondo non include il contributo di Ricerca Corrente del Ministero della Salute e non è destinato alla copertura dei costi del personale strutturato.

L'ammontare dei finanziamenti disponibili confluiti nel Fondo alla data della sua costituzione nel 2016 era pari a € 8.800.052,10.

Dal 2017 al 2023 sono state integrate al Fondo ulteriori risorse, come riportato e dettagliato nella prima relazione al Piano Strategico della Ricerca 2022-2024 (deliberazione 022F del 23 maggio 2023); pertanto dal 2016 a maggio 2023, le risorse totali confluite nel Fondo risultano pari a € 42.835.324,14.

Gli impegni e le attività sostenute dalla Direzione Scientifica nel corso degli anni a partire dal 2016 e fino al 31.12.2023, hanno determinato l'utilizzo e l'impegno di risorse economiche pari a € 28.753.535,85.

In sede di consuntivo 2023 sono state accantonate ulteriori risorse economiche pari a **€ 5.134.488,89** come dettagliato in tabella, da far confluire nel Fondo per la Ricerca Istituzionale a disposizione della Direzione Scientifica con la presente seconda integrazione al Piano Strategico 2022-2024.

Tali risorse aggiunte alla disponibilità residua al 31.12.2023, sono pari a **€ 19.220.181,18**

	Risorse disponibili 31.12.2023	fondo al	Risorse incassate nel 2023 e accantonate per PSR 2024	Risorse disponibili per PSR nel 2024
Fondi 5XMILLE (ricerca sanitaria e ricerca scientifica)	€ 9.718.674,94		€ 3.616.668,08	€ 13.335.343,02
Fondo sperimentazioni no profit	€ 485.526,04		€ 480.417,86	€ 965.943,90
Proventi Comitato Etico	€ 2.752.117,94		€ 138.701,20	€ 2.890.819,14
Lasciti e donazioni	€ 1.129.373,37		€ 898.701,75	€ 2.028.075,12
TOTALE	€ 14.085.692,29		€ 5.134.488,89	€ 19.220.181,18

Tabella 1 – risorse nella disponibilità del Fondo per la Ricerca Istituzionale

Nell'ambito di questa cifra, risultano già impegnate risorse per un totale stimato a circa € 5.000.000,00.

Le **risorse disponibili per ulteriori iniziative** sono dunque pari a **€ 14.220.181,18**.

3. PROGRAMMAZIONE E PRIORITÀ PER IL 2024

Nel corso del 2024 le attività strategiche si possono descrivere con tre parole chiave:

- CONTINUITÀ, con particolare attenzione a progetti di ricerca in ambito di prevenzione primaria e prevenzione secondaria e networking a livello italiano e internazionale
- RIORGANIZZAZIONE dei gruppi di ricerca traslazionale, al fine di valorizzare e formalizzare la presenza di teams multidisciplinari in ambito di ricerca (Intelligenza artificiale, bioinformatica, biobanking, digitalizzazione)
- Maggiore INTEGRAZIONE con attività assistenziali attraverso il finanziamento e supporto di progetti sia di natura clinica che organizzativa (innovazione organizzativa)

Le azioni prioritarie programmate sono:

- Bando di ricerca istituzionale dedicato a ricerca infermieristica: la Direzione Scientifica, di concerto con la Direzione Medica, intende dare supporto allo sviluppo della ricerca infermieristica, coinvolgendo la Direzione delle professioni sanitarie nel lanciare un bando di ricerca istituzionale dedicato. L'obiettivo generale è rappresentato da un avanzamento delle attuali competenze infermieristiche nell'ambito oncologico, al fine di contribuire al miglioramento delle prestazioni erogate e della qualità di vita delle persone assistite. È stimato un impegno economico pari a € 30.000,00
- Progetto PUSH (Pushing Ultra-rare Sarcoma towards Hope) - Il progetto mira a creare una piattaforma collaborativa internazionale per promuovere a livello mondiale studi clinici e ricerca traslazionale nel campo dei sarcomi ultra-rari, come modello applicabile in futuro a tutti i tumori rari e ultra-rari. La ridotta numerosità di pazienti affetti da sarcomi ultra-rari (incidenza ≤ 1 su 1 milione di abitanti all'anno), rende praticamente impossibile la conduzione di studi clinici con le regole applicate alle patologie meno rare, e obbliga alla collaborazione tra numerosi centri a livello mondiale. L'idea progettuale, partita negli ultimi mesi del 2023, vuole radunare tutti i centri mondiali esperti in sarcomi ultra-rari in un unico consorzio con regole giuridiche condivise che consentano la condivisione di dati emergenti da studi osservazionali retrospettivi e la conduzione di studi prospettici multicentrici di intervento con strategie terapeutiche innovative. La prima quota assegnata al progetto è pari a € 250.000,00 (D722/1SH)
- You Goody è uno studio prospettico di coorte che mira a coinvolgere, entro un arco di due anni, circa 100mila persone dai 18 anni in su per descrivere gli stili di vita dei partecipanti e monitorare il loro stato di salute. Grazie a queste informazioni si potranno individuare dei veri e propri indicatori di "stile di vita salutare", in grado di ridurre il rischio di sviluppare malattie cronico-degenerative senza diete né comportamenti estremi, ma prendendo spunto dalle abitudini reali delle persone.
- Seminario residenziale: si intende programmare entro la fine del 2024 un nuovo seminario residenziale dedicato ad un'analisi della ricerca istituzionale in virtù dell'evolversi del panorama della ricerca, anche dal punto di vista organizzativo. I lavori saranno preparatori per la rielaborazione delle linee di ricerca istituzionale e per l'identificazione di nuove aree di intervento a carattere multidisciplinare e multi-professionale.
- Biobanca: Scopo del progetto è l'implementazione di una biobanca moderna di tessuti tumorali e liquidi biologici, per il supporto agli studi traslazionali e alla creazione di biorepository di tessuti ed organoidi umani prospetticamente annotati dal punto di vista clinico e molecolare. La biobanca costituisce infatti un perno centrale per la conduzione di studi accademici traslazionali e trials clinici non-profit, come fonte di materiale alla base dell'attività di profilazione molecolare. La prima fase

del progetto prevede inoltre lo sviluppo di un gestionale per la tracciabilità dei campioni biologici che garantisca la tracciabilità di tutte le fasi di gestione del campione fresco e congelato o FFPE di archivio (dal prelievo all'archiviazione). Il software permetterà di gestire il percorso dei campioni biologici raccolti negli studi clinici, l'integrazione con il database del Molecular Tumor Board Istituzionale e con l'archivio digitalizzato. Successivamente dovrà essere previsto un potenziamento delle infrastrutture e di azioni finalizzate all'adattamento alle richieste della norma ISO20387 per la certificazione biobanking.

- **Bioinformatica:** si intende dedicare risorse al rafforzamento e sostentamento di un team di bioinformatici al servizio della ricerca clinica e preclinica. Le risorse provenienti da fondi 5xmille e stimate nell'ordine di 300.000 euro per la durata di 3 anni, saranno dedicate al supporto economico del personale del team, costituito da ricercatori e collaboratori, che, lavorando a stretto contatto con ricercatori di varie discipline, forniranno supporto e guida in ogni fase dei progetti di ricerca, dalla progettazione sperimentale all'analisi dei dati e alla loro interpretazione, nonché alle attività del Molecular Tumor Board istituzionale.
- **Aree funzionali di ricerca:** nell'ambito dell'implementazione di progetti d'innovazione organizzativa e tecnologica, la Direzione Scientifica intende favorire il rafforzamento o la creazione di aree funzionali trasversali di ricerca che coinvolgono le attività multidisciplinari afferenti a più Dipartimenti e che rappresentano un punto di forza per il raccordo tra le attività di ricerca e assistenza. L'intento è di attribuire a queste aree, sia già operative sia di futura istituzione, una consistenza organizzativa pur non avendo un riconoscimento formale nel POAS, grazie ad una programmazione e un budget. Le aree ad oggi individuate sono:
 - ✓ PROGRAMMA DI FASE I: per garantire un'organizzazione trasversale tra le strutture qualificate a svolgere gli studi clinici di fase I.
 - ✓ RICERCA CENTRATA SUL PAZIENTE: finalizzata al miglioramento della qualità della cura e della rilevanza della ricerca oncologica partecipativa attraverso il coinvolgimento dei pazienti, dei loro caregivers e dei clinici nel percorso decisionale e nella gestione della malattia e della guarigione, ad esempio mediante la promozione di una rilevazione diffusa di misure di qualità della vita (PROM e PREM)
 - ✓ MODELLI INTEGRATI PER L'ONCOLOGIA: finalizzata alla creazione di modelli computazionali per l'interpretazione dei risultati biologici dei trattamenti, mediante un approccio multidisciplinare che integri dati e modelli matematici, fisici, biologici e meccanicistici usando algoritmi di intelligenza artificiale e machine learning.
 - ✓ REAL WORLD DATA PER LA RICERCA E LA GESTIONE STRATEGICA: per rendere efficiente la raccolta, cura, gestione e analisi di dati di real word istituzionali, facilitandone l'utilizzo multidisciplinare ai fini di ricerca e di assistenza ottimizzata
- Organizzazione e apertura di un **Master in Ricerca Clinica** in collaborazione con l'Università degli Studi di Milano, allo scopo di formare nuovi professionisti competenti nella gestione degli aspetti regolatori e specifici della ricerca clinica, in grado di accompagnare i clinici nell'intero percorso, dalla stesura del protocollo, all'autorizzazione, alla gestione del paziente in studio fino alla chiusura dello studio clinico e alla pubblicazione dei risultati. Per queste attività non esiste un percorso formativo universitario specifico per cui è strategico per la nostra Fondazione creare un percorso professionalizzante al termine del quale il laureato in qualsiasi disciplina scientifico-sanitaria sia identificabile come esperto competente nella gestione globale della ricerca clinica sia per studi osservazionale che di intervento, inclusivi delle sperimentazioni con Terapie Avanzate (terapia genica e cellulare, CAR-T e similia).

ALLEGATO A

COORDINATORI RESPONSABILI DELLE LINEE DI RICERCA ISTITUZIONALE

Linea 1 – Prevenzione primaria, secondaria e diagnosi precoce

Sabina Sangaletti, Dipartimento Oncologia Sperimentale

Mattia Boeri, Dipartimento Oncologia Sperimentale

Linea 2 – Medicina di precisione e innovazione tecnologica (farmacologica e non)

Tiziana Triulzi, Dipartimento Oncologia Sperimentale

Luca Agnelli, Dipartimento Diagnostica Avanzata e Servizi alla Ricerca

Linea 3 - Approccio diagnostico, terapeutico e riabilitativo nella complessità dei tumori rari e dei pazienti fragili oncologici

Andrea Ferrari, Dipartimento di Oncologia e Ematologia

Sandro Pasquali, Dipartimento Oncologia Sperimentale

Linea 4 – Ricerca clinica, sanitaria e di *outcome*

Arsela Prelaj, Dipartimento di Oncologia e Ematologia

Giorgio Bogani, Dipartimento di Chirurgia Oncologica

ALLEGATO B

PROGETTI INTERVALLARI APPROVATI NEL 2023

Peri-surgery implementation of RCC diagnosis and prognosis by immune and tumor-related biomarker assessment in liquid biopsy - IRCCS- BIAS (INT 141/23)

Resp. Nicola Nicolai

€ 43.000,00 c.i.i. D/17/1NN

Using the TI.VA Decision-Support-System to Standardise Anaesthesia Control Task for Laparoscopy Surgery

Resp. Emiliano Tognoli

€ 25.000,00 – c.i.i. V/11/CEI

Restoring the proper balance of fatty acids in ECM3 patients and its impact on T-regulatory cells in ECM3+ patients (NUTELLA STUDY)

Resp. Sabina Sangaletti, Paolo Verderio

€ 44.000,00 – c.i.i. D/21/01B

A monocentric prospective randomized study of Yttrium90 Radioembolization with or without balloon microcatheter (RADIANCE) in patients with unresectable hepatocellular carcinoma

Resp. Carlo Spreafico, Tommaso Cascella

€ 57.000 - c.i.i. D/21/01B sottobudget 2024 00 0345

Valutazione della Salute Sessuale nei Pazienti Oncologici: Studio Trasversale Osservazionale sugli Atteggiamenti dei Professionisti Sanitari – JULIET

Resp. Elisabella Ebrahim

€ 11.000 – c.i.i. D/21/01B sottobudget 2024 00 0347