

**CONVENZIONE PER IL COFINANZIAMENTO DI BORSE DI STUDIO PER IL DOTTORATO DI RICERCA IN
ONCOLOGIA MOLECOLARE E IMMUNOLOGIA DEI TUMORI
XL CICLO – A.A. 2024/2025
(D.M. 630/2024)**

TRA

Università degli Studi degli Studi “G. d’Annunzio di Chieti-Pescara codice fiscale 93002750698, p. IVA 01335970693, di seguito denominata più brevemente “Università”, con sede in Chieti, Via dei Vestini 31, rappresentata dal Rettore pro-tempore nella persona del Prof. Liborio Stuppia, nato a Catania il 25/10/1960, domiciliato per la carica presso la sede dell’Università stessa

E

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori (di seguito denominata “Ente”), con sede legale in Via Giacomo Venezian 1, 20133 Milano (MI), C.F. 80018230153 e P.I. 04376350155, rappresentata dal Prof. Gustavo Galmozzi domiciliato per la carica presso la sede dell’Ente, autorizzato alla stipulazione della presente convenzione

entrambe di seguito denominate congiuntamente anche “le Parti” e singolarmente “la Parte”

VISTI

- la Legge 240/2010 del 30 dicembre 2010, “Norme in materia di organizzazione delle università, di personale accademico e reclutamento, nonché delega al Governo per incentivare la qualità e l'efficienza del sistema universitario”;
- il D.M. 226/2021 del 14 dicembre 2021, “Regolamento recante modalità di accreditamento delle sedi e dei corsi di dottorato e criteri per la istituzione dei corsi di dottorato da parte degli enti accreditati”;
- il D.M. n. 630/2024 del 24 aprile 2024 che, nell’ambito dell’iniziativa NextGenerationEU, ha attribuito alle Università, per l’anno accademico 2024/2025, a valere sul PNRR, Missione 4, componente 2 “Dalla Ricerca all’Ente” – Investimento 3.3 “Introduzione di dottorati innovativi che rispondono ai fabbisogni di innovazione delle imprese e promuovono l’assunzione dei ricercatori dalle imprese”, 44 borse di dottorato di durata triennale per la frequenza di corsi di dottorato innovativi accreditati (XL ciclo – Anno Accademico 2024/2025);
- l’art. 1 del citato D.M. che definisce le imprese come *“al paragrafo 2 ‘Nozione di impresa e attività economica’ della comunicazione della Commissione 2016/C 262/01 sulla nozione di aiuto di Stato di cui all’art. 107, paragrafo 1, del trattato sul funzionamento dell’Unione europea, ai sensi della quale: ‘(...) la nozione di impresa abbraccia qualsiasi ente che esercita un’attività economica, a prescindere dal suo stato giuridico e dalle sue modalità di finanziamento. La qualificazione di un determinato ente come impresa dipende pertanto interamente dalla natura delle sue attività.’. Ai fini del presente decreto possono essere considerati altresì, a titolo esemplificativo, i soggetti quali le Aziende sanitarie locali, le Società consortili di tipo S.C.A.R.L., le aggregazioni di soggetti pubblici e privati dotate di autonoma personalità giuridica (ad es., ‘Ecosistemi dell’innovazione’, ‘Partenariati estesi’, ‘Centri Nazionali’ e ‘Cluster tecnologici nazionali’), le reti di impresa, le associazioni di imprese e gli ordini professionali, con riserva di verifica – ove necessario – della sussistenza di tale qualificazione”;*
- il Regolamento dei Corsi di Dottorato di Ateneo emanato con D.R. n. 875 del 19/05/2022;
- le delibere di approvazione del Senato accademico e del Consiglio di Amministrazione del 12 giugno 2024;

PREMESSO CHE

- la misura MUR n. 630/2024 intende sostenere la promozione e il rafforzamento dell’alta formazione e la specializzazione post-laurea di livello dottorale nelle aree delle Key Enabling Technologies, mediante programmi di dottorato;
- ai sensi del sopra citato decreto, le risorse a valere sul PNRR nell’ambito della Missione 4, componente 2 “Dalla Ricerca all’Ente” - Investimento 3.3, sono finalizzate al finanziamento di borse per dottorati innovativi, in collaborazione con imprese partner dei percorsi di dottorato innovativi, disponibili a cofinanziare le borse di



dottorato disciplinate dal presente decreto per l'importo eccedente il valore di € 60.000,00 (sessantamila/00) fino alla concorrenza del costo complessivo della borsa, al fine di soddisfare i propri fabbisogni di ricerca e innovazione.;

- l'Università è risultata beneficiaria di quota parte delle suddette risorse, come rappresentato nella Tabella A allegata al D.M. 630/2024;
- il costo effettivo di una borsa di dottorato triennale, ai sensi dei predetti DM n. 226/2021 e DM n. 247/2022, è pari a € 64.980,12 (sessantaquattromilanovecentottanta/12), comprensivo dell'importo totale della borsa lordo amministrazione, oneri di legge inclusi, ed il budget pari al 10% dell'importo della borsa, al quale va aggiunta la maggiorazione per i periodi di soggiorno all'estero per 6 mesi, pari al 50% dell'importo lordo amministrazione della borsa, quantificata complessivamente in € 5.008,92 – comprensivo degli oneri previdenziali;
- l'art. 7 del D.M. 630/2024 prevede tra i criteri di ammissibilità e valutazione periodi obbligatori di studio e ricerca, da trascorrere in Ente (minimo 6 mesi, massimo 18 mesi in caso di co-tutela);
- l'Università ha attivato per il XL Ciclo, il Corso di Dottorato di Ricerca in Oncologia Molecolare e Immunologia dei Tumori, della durata di tre anni;
- l'Ente si è resa disponibile con lettera di intenti del 09/05/2024, a cofinanziare **n. 2 borse di studio** nell'ambito del Corso di Dottorato di Ricerca in **Oncologia Molecolare e Immunologia dei Tumori** (XL ciclo – a.a. 2024/2025, 2025/2026, 2026/2027) attivato presso l'Università degli Studi "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara e a stipulare per tale finanziamento apposita convenzione;
- Il conferimento della borsa di dottorato oggetto della presente Convenzione non dà luogo a rapporti di lavoro subordinati né con l'Università né con l'Ente;
- le Parti intendono promuovere attività di interesse comune per lo sviluppo congiunto della tematica di ricerca della borsa PNRR – ex D.M. n. 630/2024 – dottorati innovativi”.

SI CONVIENE E STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 – PREMESSE

Le premesse, gli atti ed i documenti richiamati, ancorché non materialmente allegati, costituiscono parte integrante e sostanziale della presente Convenzione.

ART. 2 – OGGETTO

L'Università ha attivato il Dottorato di Ricerca in Oncologia Molecolare e Immunologia dei Tumori e con D.R. n. 1337/2024 ha emanato il bando di selezione per l'ammissione ai corsi di Dottorato di ricerca XL ciclo A.A. 2024/2025.

L'Ente si impegna ad ospitare i/le Dottorandi/e all'interno delle proprie strutture **per un periodo minimo di 6 mesi** e a mettere a sua disposizione **qualificate e specifiche strutture operative e scientifiche, a norma di legge, per le attività di studio e ricerca, ivi inclusi (se pertinenti con la tipologia di corso) laboratori scientifici, biblioteche, banche dati ecc.** per i seguenti progetti:

1. *Dissecting metabolic regulation of anticancer immunity for the development of new cancer therapy and prevention strategies - Identificazioni di meccanismi di regolazione metabolica dell'immunità antitumorale per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche e preventive in pazienti oncologici;*
2. *Development of algorithms based on the characterization of the immunological profile for the prediction of the clinical benefit of immunological therapy of tumors - Sviluppo di algoritmi basati sulla caratterizzazione del profilo immunologico per la predizione del beneficio clinico della terapia immunologica dei tumori.*

come da piano formativo connesso ai programmi del Corso proposto dall'Università. Tale piano stabilisce le modalità di svolgimento delle attività di formazione e di ricerca del dottorando presso l'Università e l'Ente, la ripartizione dell'impegno complessivo, nonché la sede estera per lo svolgimento delle previste attività di ricerca e studio, che costituiscono parte integrante e sostanziale della presente convenzione. Il cofinanziamento sarà vincolato allo svolgimento del sopracitato progetto di ricerca. L'Università si impegna a destinare il cofinanziamento annuale previsto dalla presente convenzione alla copertura economica della borsa per lo svolgimento dell'attività di ricerca corrispondente al predetto progetto.

ART. 3 – ONERI ECONOMICI



L'Ente ha mostrato interesse a stipulare una convenzione per il cofinanziamento di **2 borse di studio** per il Dottorato di ricerca in Oncologia Molecolare e Immunologia dei Tumori, per l'intera durata triennale del percorso dottorale (36 mesi) a decorrere dall'A.A. 2024/2025.

Per l'impegno assunto l'Ente parteciperà al finanziamento delle due borse nell'ambito dell'iniziativa NextGenerationEU di cui al D.M. 630/2024, per dottorati innovativi del corso di Dottorato sopracitato, secondo i criteri di finanziamento ivi stabiliti, per una spesa complessiva di € 9.960,24 (quale importo eccedente il valore unitario di € 60.000,00) e a tale spesa corrisponderà altresì l'importo complessivo di € 10.017,84 dovuto per l'elevazione del 50% dell'importo della borsa ed oneri previdenziali per i periodi di soggiorno all'estero di 6 mesi per ciascun dottorando, preventivamente autorizzati dal Collegio dei Docenti

ART. 4 – MODALITA' DI EROGAZIONE DEL COFINANZIAMENTO

Il cofinanziamento della borsa PNRR – D.M. 630/2024, di cui all'art. 3, sarà erogato dall'Ente in:

- **unica soluzione € 19.978,08** (diciannovemilanovecentosettantotto/08)) entro il **31 gennaio 2025**.

Ciascun versamento dovrà essere effettuato mediante accredito su conto corrente bancario intestato all'Università IBAN IT13W0538715501000000444138 riportando nella Causale "*Cofinanziamento borse di Dottorato di Ricerca in Oncologia Molecolare e Immunologia dei Tumori - XL ciclo (D.M. n. 630/2024)*".

Qualora la/le borsa/e di studio non fosse/ro assegnata/e per mancanza di candidati idonei nella graduatoria di merito del concorso, l'Ateneo ne darà comunicazione scritta e la presente Convenzione si intenderà risolta.

L'Ateneo comunicherà al Finanziatore l'eventuale decadenza del/della Dottorando/a deliberata dal Collegio Docenti del Corso o la rinuncia da parte del Dottorando medesimo sia in ordine al posto, sia in ordine alla borsa di studio.

Le somme versate e non utilizzate per effetto di rinuncia, decadenza e/o cessazione, con modalità appositamente concordate tra le Parti, saranno restituite al Finanziatore nel rispetto della normativa prevista dal MUR.

ART. 5 – IMPEGNI DELLE PARTI

Le Parti si impegnano congiuntamente a:

- a) Realizzare il progetto formativo e di ricerca delle borse PNRR (ALL. A – Progetto di Ricerca PNRR – DM 630/2024);
- b) individuare un supervisore accademico e un co-supervisore aziendale (uno per ogni dottorando/a selezionato/a), definendone i rispettivi ambiti di competenza.

1. **L'Università** assume la responsabilità di:

- a) ottemperare a tutti gli adempimenti rispetto alla gestione amministrativa delle suddette borse di studio e provvedere all'assegnazione della borsa stessa a seguito di procedura selettiva pubblica disciplinata secondo le disposizioni, i requisiti, le modalità ed i criteri stabiliti dalla normativa vigente in materia e dal relativo bando;
- b) informare tempestivamente l'Ente circa l'esito del concorso e a dare comunicazione di eventuale rinuncia e/o esclusione dal Corso del/la beneficiario/a della borsa di studio;
- c) provvedere ad erogare la borsa di studio al/la candidato/a utilmente collocato/a in graduatoria, nei tempi e nei modi previsti dalla normativa vigente;
- d) provvedere alla programmazione didattica del Corso, nonché a svolgere le attività didattiche;
- e) supervisionare le attività del/la dottorando/a, per tramite del Supervisore designato dal Collegio dei docenti del Corso di Dottorato;
- f) gestire la carriera del/la dottorando/a;

2. **L'Ente**, si impegna a cofinanziare l'importo residuo di € 10.017,84 (comprensivo di 6 mesi di maggiorazione per soggiorni obbligatori all'estero, di cui al precedente Art. 3) per **n. 2 borse** di dottorato;

- a) individuare un co-supervisore aziendale per ogni dottorando/a selezionato/a, definendone rispettivi ambiti di competenza;
- b) supportare l'attività di ricerca mettendo a disposizione del/la dottorando/a selezionato/a specifiche e qualificate strutture operative (laboratori, banche dati, risorse per il calcolo elettronico, ...);
- c) rendicontare periodicamente le attività svolte e i risultati raggiunti dal/la dottorando/a, secondo quanto stabilito dal DM 630/2024;



- d) coinvolgere la/il dottoranda/o in riunioni congiunte di coordinamento delle attività di ricerca oggetto della presente convenzione;
- e) favorire, secondo quanto stabilito dal DM 630/2024, nel rispetto della proprietà intellettuale, la valorizzazione dei risultati della ricerca sia nell'ambito dell'attività delle imprese co-finanziatrici, anche nella prospettiva del trasferimento tecnologico, sia in ambito scientifico, mediante un'adeguata circolazione dei risultati perseguiti, comunque secondo i principi "Open science" e "FAIR Data".

ART. 6 - POLIZZA ASSICURATIVA

L'Università garantisce la copertura assicurativa dei dottorandi contro infortuni e per responsabilità civile limitatamente alle attività didattiche e di ricerca riferite al dottorato svolte anche presso altre strutture.

ART. 7 – OBBLIGHI DI SICUREZZA

Le Parti applicano all'assegnatario/a della borsa, nello svolgimento delle attività del corso di dottorato presso le rispettive sedi, le disposizioni di cui al D. Lgs. 81/2008 e successive modifiche e integrazioni e della normativa connessa alla sicurezza e salute sul luogo di lavoro.

Il/La Dottorando/a riceverà informazioni relative al preposto, al dirigente e al datore di lavoro, nonché alle altre figure previste espressamente dall'art. 2 del D.Lgs 81/2008 dell'Università, a cui spettano gli obblighi della tutela della sua salute e sicurezza così come declinati dal D. Lgs. 81/2008.

ART. 8 – PROPRIETÀ DEI RISULTATI

In considerazione del cofinanziamento erogato dall'Ente, ed in presenza di una *joint-research* tra l'Ateneo e la medesima, i risultati scaturiti dalle attività di ricerca congiunta svolte durante il periodo di Dottorato, configurati come *joint foreground*, saranno di titolarità congiunta tra le Parti, fatti salvi i diritti morali di autore ed inventore, e saranno determinati in relazione ai contributi prestati (contributi inventivi e di risorse economiche).

Le Parti negozieranno, in buona fede con successivo accordo separato, le strategie di protezione e valorizzazione dei risultati congiunti, nonché in caso di risultati brevettabili le strategie di deposito e protezione legale dei medesimi nonché quelle di trasferimento tecnologico.

L'Università riconosce sin d'ora all'Ente il diritto di prelazione sull'acquisizione della quota detenuta dei diritti di titolarità patrimoniale o dei diritti di sfruttamento dei risultati.

Le conoscenze pregresse costituenti background tecnico-scientifico di una Parte restano di titolarità della Parte medesima. In nessun caso la presente Convenzione può configurarsi come titolo di trasferimento di diritti di Proprietà Intellettuale o di know-how costituente background pregresso delle Parti. Qualora ciò risponda all'interesse delle Parti o sia necessario per lo sfruttamento economico dei risultati, le Parti negozieranno con successivo accordo separato, l'acquisto delle conoscenze pregresse costituenti background tecnico-scientifico del tutor o del gruppo di ricerca.

ART. 9 - COMUNICAZIONE DEI RISULTATI DELLA RICERCA

Le Parti si danno reciprocamente atto del fatto che la/il dottoranda/o è tenuta/o alla pubblicazione della tesi in archivio ad accesso aperto secondo la legge italiana, salvo motivate richieste di embargo che non possono superare il termine di 12 mesi.

Fermo restando il diritto di pubblicazione dei risultati, le tesi di Dottorato, così come ogni altro lavoro proposto per la stampa e derivante dalle attività di ricerca, potranno essere sottoposti preventivamente all'attenzione delle Parti, al fine di verificare che tali documenti non contengano informazioni riservate non divulgabili di proprietà delle Parti o che possano pregiudicare il processo di brevettazione.

Le Parti si impegnano a favorire, nel rispetto della proprietà intellettuale, la valorizzazione dei risultati della ricerca mediante un'adeguata circolazione dei risultati perseguiti, comunque secondo i principi "Open science" e "FAIR Data". Tutti gli aspetti relativi alla comunicazione dei risultati da parte della/del dottoranda/o restano disciplinati dalle norme interne dell'Ateneo, ai quali la/il dottoranda/o deve attenersi, anche a tutela della conservazione dei requisiti di proteggibilità.

Ciascuna Parte si impegna a comunicare all'altra il raggiungimento di "Risultati" suscettibili di formare oggetto di diritti di proprietà intellettuale e a collaborare nella valutazione della sussistenza dei requisiti necessari alla brevettazione/registrazione dei Risultati.



Ciascuna Parte può esprimere il mancato interesse a proteggere i risultati dell'attività di ricerca con tempestività dalla comunicazione di cui al comma precedente. In tali casi, l'altra Parte avrà diritto di procedere a proprio nome in modo pieno ed esclusivo.

Nel caso di pubblicazioni dovrà comunque essere indicato che i risultati sono stati conseguiti nell'ambito di un progetto finanziato con fondi PNRR – D.M. 630/2024, secondo le Linee guida per le azioni di informazione e pubblicità a cura dei beneficiari dei finanziamenti.

ART. 10 – DURATA

La durata della presente Convenzione è pari alla durata del corso triennale di Dottorato in oggetto - XL ciclo a.a. 2024/2025 - con decorrenza dal 01/11/2024 e terminerà con il conseguimento del titolo di dottore di ricerca da parte dei/le dottorandi/e.

ART. 11 – TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Il trattamento dei dati personali forniti dai soggetti interessati in relazione alle attività previste nel presente Convenzione e nell'ambito del perseguimento dei propri fini istituzionali, avviene nel rispetto delle disposizioni del Regolamento UE numero 679/2016 (General Data Protection Regulation, di seguito GDPR) e ss.mm.ii. e del D.Lgs. n. 196/2003 e ss.mm.ii., ivi comprese quelle relative alle modalità di esercizio dei diritti dell'interessato.

Le Parti, titolari autonomi del trattamento dei dati, si impegnano a fornire al/la dottorando/a, ognuna per quanto di propria competenza, l'informativa sul trattamento dei dati disposta ai sensi degli artt. 13 e 14 del GDPR, comunque consultabili all'indirizzo:

per l'Università: https://www.unich.it/sites/default/files/informartiva_studenti_versione_breve2.pdf

per l'Ente <https://www.istitutotumori.mi.it/it/web/guest/privacy>

Le Parti hanno provveduto a nominare un proprio Data Protection Officer (DPO), raggiungibile ai link:

- per l'Università dpo@pec.unich.it
- per l'Ente Email DPO@istitutotumori.mi.it, PEC formazione.privacy@pec.istitutotumori.mi.it

ART. 12 – CONTROVERSIE

La presente Convenzione è regolata dalla legge italiana. Le Parti si impegnano a definire in via amichevole qualsiasi controversia che possa nascere dall'interpretazione, dall'applicazione e/o alla validità della presente Convenzione. In caso non sia possibile raggiungere una definizione amichevole della vertenza, le predette controversie saranno deferite alla competenza esclusiva del Foro di Chieti.

ART. 13 – COMUNICAZIONI

Le comunicazioni previste dalla presente Convenzione o ad essa relative devono essere effettuate in forma scritta e recapitate a mezzo posta elettronica certificata ai seguenti indirizzi:

Per l'Università ateneo@pec.unich.it

Per l'Ente presidenza@pec.istitutotumori.mi.it direzione.scientifica@pec.istitutotumori.mi.it

Referenti dell'Ente per la stipula dell'Accordo sono Paola De Martino e Roberta Olari – Settore Convenzioni Università e Scuole - Email paola.demartino@istitutotumori.mi.it roberta.olari@istitutotumori.mi.it .

ART. 14 – DISPOSIZIONI FINALI

La presente Convenzione, redatta in unico originale e sottoscritta dalle Parti con firma digitale (Art. 24 del D. Lgs. 07.03.2005 n. 82 e dell'art. 15, comma 2- bis, della L. 07/08/1990 n. 241) è sottoposta a registrazione gratuita ai sensi degli articoli 3 e 55, comma 2 del Decreto Legislativo numero 346/1990, in quanto relativa a trasferimenti previsti dalle richiamate norme finalizzati a sostenere l'attività istituzionale di ricerca.

Per quanto non espressamente specificato si rimanda alle disposizioni vigenti in materia e al Regolamento di Ateneo in materia di Dottorato di Ricerca.

Letto, approvato e sottoscritto

PER L'UNIVERSITÀ "G. D'ANNUNZIO" CHIETI-PESCARA
IL RETTORE
PROF. LIBORIO STUPPIA

PER L'ENTE
IL RAPPRESENTANTE LEGALE
PROF. GUSTAVO GALMOZZI



ALLEGATO A

PROGETTO DI RICERCA (PNRR – DM 630/2024)

(descrizione del progetto di ricerca 1)

“Identificazioni di meccanismi di regolazione metabolica dell’immunità antitumorale per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche e preventive in pazienti oncologici”

L’assunzione protratta di grassi nella dieta è stata associata ad un rischio aumentato di sviluppo di diversi tipi di tumore. Il ruolo della dieta nella carcinogenesi deriva da complessi meccanismi che coinvolgono l’infiammazione cronica e l’immunità sistemica e locale, il cui dialogo incrociato non è ancora completamente noto. Recenti scoperte del “laboratorio ospitante” presso l’impresa IRCCS - l’Istituto Nazionale Tumori (INT) di Milano hanno fatto luce su questa tematica e hanno dimostrato che una dieta ad alto contenuto di fibre può ripristinare un’immunosorveglianza antitumorale efficace e ridurre il livello di mediatori infiammatori sistemici e locali nei pazienti con cancro al colon e nei pazienti cancro al seno in fase iniziale. Questi risultati, insieme al concetto emergente di riprogrammazione immunitaria associata al metabolismo, suggeriscono che l’intervento dietetico potrebbe cambiare le carte in tavola nella modulazione delle funzioni delle cellule immunitarie. Il presente progetto avrà lo scopo di fornire nuovi dati sul ruolo della riprogrammazione metabolica dell’immunità antitumorale, per identificare nuovi target specifici per il tumore, il cui obiettivo finale sarà quello di aiutare a progettare una terapia adiuvante su misura per il paziente. Per questo progetto, una piattaforma basata sulla citometria a flusso multiparametrica, sull’analisi della secrezione di citochine, e sulla profilazione trascrittomica sarà sfruttata per studiare la modulazione dell’immunità sistemica e locale in un’ampia coorte retrospettiva e prospettica di pazienti oncologici (tumore del colon-retto e della mammella) arruolati in studi clinici sperimentali dietetici presso l’INT di Milano. Il tema del progetto è coerente con il fabbisogno di salute del Paese e con la necessità sia di prevenire che di trattare in modo personalizzato la patologia tumorale il cui sviluppo risulta favorito da modelli dietetici e stili di vita non corretti. L’obiettivo finale del progetto proposto è quello di identificare la disfunzione immunitaria associata al metabolismo per riequilibrare l’immunità antitumorale e aumentare il controllo della malattia a lungo termine nei pazienti ad alto rischio di progressione o recidiva tumorale. Lo studio presenta un’elevata rilevanza clinica in quanto è finalizzato all’identificazione di potenziali fattori prognostici e alla corretta stratificazione dei pazienti nei protocolli di trattamento. Inoltre, la tematica del progetto è perfettamente aderente alle esigenze dell’impresa INT di proporre e applicare approcci terapeutici innovativi.

(descrizione del progetto di ricerca 2)

“Sviluppo di algoritmi basati sulla caratterizzazione del profilo immunologico per la predizione del beneficio clinico della terapia immunologica dei tumori”

Nonostante il rapido progresso dell’immunoterapia dei tumori e la crescente disponibilità di nuovi farmaci per l’immunomodulazione, i biomarcatori predittivi per personalizzare questa strategia terapeutica e ottimizzare il beneficio clinico rappresentano ancora un’esigenza insoddisfatta. Per soddisfare questa necessità, il “laboratorio ospitante” presso l’impresa IRCCS - Istituto Nazionale Tumori (INT) di Milano ha sviluppato una



piattaforma multimodale per la determinazione del profilo immuno-fenotipico del sangue, mediante l'analisi dell'immunità sistemica e l'acquisizione di informazioni inerenti alle caratteristiche specifiche delle risposte immunitarie antitumorali efficaci. Questa piattaforma fornisce grandi quantità di dati, caratteristiche fenotipiche e funzionali sovraordinate di componenti immunitarie cellulari e mediatori solubili presenti nel sangue, e che derivano dal sequenziamento dell'RNA a singola cellula, dalla trascrittomica, da saggi di stimolazione del sangue multidimensionali, dalla secretomica e metabolomica. Il presente progetto è finalizzato all'identificazione di approcci computazionali e di apprendimento automatico per l'analisi integrativa di questi complessi set di dati per fornire informazioni più complete sulle condizioni immunitarie associate al beneficio clinico dell'immunoterapia del cancro a livello del singolo paziente. I risultati dell'immunoprofiling ottenuti da studi clinici retrospettivi e prospettici condotti presso l'INT e che coinvolgono pazienti con diverse neoplasie maligne (ad es. tumori genito-urinari, del colon-retto e del fegato, nonché melanoma) trattati con diversi programmi di immunoterapie singole o combinate, saranno raccolti e analizzati in relazione ai risultati clinici, tra cui le risposte oggettive, la sopravvivenza libera da progressione, la sopravvivenza complessiva e la tossicità. Le analisi dei dati di immunoprofiling saranno sviluppate da varie fonti identificando e applicando in ordine consecutivo: (1) i test di analisi univariata più appropriati per fornire statistiche descrittive iniziali dei dati acquisiti; (2) molteplici approcci integrativi che sfruttano modelli matematici all'avanguardia e approcci di apprendimento automatico, per fornire una rappresentazione e un'analisi unificate del paziente allo scopo di comprendere i meccanismi biologici che regolano l'immunità sistemica al cancro. L'obiettivo finale del progetto è definire algoritmi minimi per prevedere la sensibilità o la resistenza a specifici immunoterapici basati sull'immunoprofiling del sangue, da applicare per la scelta e la gestione personalizzata del trattamento del paziente oncologico. Inoltre, lo sviluppo del progetto consentirà di acquisire una comprensione più vasta delle dinamiche e delle funzioni delle varie componenti del sistema immunitario nel paziente oncologico e quindi di contribuire all'identificazione di nuovi biomarcatori e bersagli terapeutici in ambito immuno-oncologico. La tematica del progetto è coerente con il fabbisogno di salute del Paese ed in particolare con la necessità di potenziamento delle strategie immunoterapeutiche attualmente in uso, ed è in linea con le esigenze di innovazione scientifica e applicabilità clinica di approcci terapeutici innovativi che contraddistinguono l'impresa INT.