



ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

(Nominato con D.P.G.R.T. n. 177 del 16/12/2016)

N° 94 del 26/04/2023

Oggetto: “SG -2021-12373220 <i>Development of tumor-specific personalized therapy based on suicide gene delivery through CRISPR genome editing</i> ”, Finanziamento ministeriale erogato dalla Regione Toscana. Approvazione dello schema di convenzione, della relazione progettuale, del piano economico finanziario e recepimento del finanziamento		
Struttura Proponente	S.S. Programmazione e Gestione Risorse Economiche	Cristina Gheri
	Responsabile del procedimento	Manola Turci
	Estensore	Mario De Pascale
Allegati n. 03		

IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE

Conti Economici			
Spesa	Descrizione Conto	Codice Conto	Anno Bilancio

Eseguibile a norma di Legge dal 26/04/2023

Pubblicato a norma di Legge il 26/04/2023

Inviato al Collegio Sindacale il 26/04/2023

IL DIRETTORE GENERALE

di questo Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica, con sede in Via Cosimo il Vecchio 2 - 50139 Firenze, in del Decreto del Presidente della Giunta Regionale n. 72 del 29.04.2022.

Visti:

- il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modifiche ed integrazioni;
- la Legge Regionale Toscana 24 febbraio 2005, n. 40 di disciplina del Servizio Sanitario Regionale e successive modifiche ed integrazioni;
- la Legge Regionale Toscana 14 dicembre 2017, n. 74 recante “Disciplina dell’Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO)”;
- la Delibera GRT n. 490 del 7 maggio 2018 di parere favorevole sullo statuto e regolamento dell’ISPRO;
- la Delibera DG ISPRO n. 150 del 31 maggio 2018 di presa d’atto della Delibera GRT n. 490 del 7 maggio 2018 sopra menzionata;
- la Delibera DG ISPRO n. 277 del 11 ottobre 2021 con la quale è stato modificato lo Statuto Aziendale, il Regolamento di organizzazione e funzionamento e l’organigramma dell’Istituto adottati con delibera del Direttore Generale n. 150 del 31/05/2018 e già modificati con Delibera del Direttore Generale n. 11 del 13/01/2020;

Premesso che:

- nell’ambito del “Bando di ricerca Finalizzata” anno 2021 del Ministero della Salute, per l’area di ricerca “Theory – enhancing” e per la tipologia progettuale Starting Grant SG è stato ammesso a finanziamento il progetto di ricerca finalizzata *SG-2021-12373220* dal titolo *Development of tumor-specific personalized therapy based on suicide gene delivery through CRISPR genome editing* di cui è Principal Investigator la Dr.ssa Katia Capitani;
- il Destinatario Istituzionale è la Regione Toscana e la struttura del Servizio Sanitario Toscano, ente attuatore del progetto in questione presso cui il PI svolgerà le attività di ricerca, è l’Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO);
- ai sensi del Bando Ricerca Finalizzata 2021 (art. A.1.2.2) per la sottoscrizione della convenzione con il Ministero della salute è vincolante l’attivazione, senza necessità di ulteriore selezione pubblica, della borsa di studio con il ricercatore vincitore;
- la borsa di studio di cui sopra è stata attribuita alla Dr.ssa Katia Capitani, vincitrice del finanziamento ministeriale, con Delibera del Direttore Generale di ISPRO n. 250 del 06/12/2022, prevedendo che l’effettiva decorrenza della stessa coincida con l’avvio delle attività progettuali;
- per regolamentare lo svolgimento del progetto sopra citato in data 09/01/2023 è stata stipulata apposita convenzione tra Ministero della Salute, Regione Toscana e, per conoscenza, il Principal Investigator Dr.ssa Katia Capitani;

Dato atto che lo schema di convenzione tra la Regione Toscana e l’Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica in qualità di ente attuatore del progetto, allegata alla presente sotto lettera “A” quale parte integrale e sostanziale, regola i rapporti tra i due Enti ai fini della conduzione del progetto dal titolo “*Development of tumor-specific personalized therapy based on suicide gene delivery through CRISPR genome editing*”

Preso atto che, così come risulta dal piano esecutivo approvato dal Ministero della Salute:

- il Responsabile dell’intero progetto è la dott.ssa Katia Capitani;
- il progetto, di durata triennale, decorre dal 30/04/2023 così come risulta dalla nota di avvio attività prot. 1511 del 24/03/2023 (agli atti) inviata al Destinatario Istituzionale Regione Toscana;
- il finanziamento ministeriale pari ad Euro 130.000,00 (centotrentamila/00) fuori del campo di applicazione IVA, sarà erogato a ISPRO dalla Regione Toscana secondo le modalità indicate all’art. 5 della convenzione;

Vista la relazione progettuale nella quale vengono descritte le attività dal Responsabile del progetto Dr.ssa Katia Capitani (allegata alla presente sotto la lettera “B” quale parte integrante e sostanziale) approvata dal Direttore della SC Core Research Laboratory Struttura organizzativa di ISPRO presso la quale saranno realizzate le attività;

Visto il piano economico finanziario (allegato alla presente sotto lettera “C” quale parte integrante e sostanziale);

Ritenuto opportuno recepire lo schema di convenzione col Destinatario Istituzionale Regione Toscana, recependo il finanziamento pari a Euro 130.000,00 (centotrentamila/00) fuori del campo di applicazione dell'IVA, la relazione progettuale e il Piano Economico Finanziario PEF;

Rilevata la legittimità e la congruenza dell'atto con le finalità istituzionali di questo Ente, stante l'istruttoria effettuata;

Con la sottoscrizione del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario, ciascuno per quanto di competenza (ai sensi del D. Lgs. 502/92 e ss.mm. e ii.);

D E L I B E R A

Per quanto esposto in narrativa che espressamente si richiama:

1. di approvare il testo della Convenzione per la realizzazione del progetto “*SG -2021-12373220 Development of tumor-specific personalized therapy based on suicide gene delivery through CRISPR genome editing*” da sottoscrivere con la Regione Toscana, documento allegato sotto la lettera “A” quale parte integrante e sostanziale;
2. di approvare la Relazione Progettuale e il Piano Economico Finanziario presentati dal *Principal Investigator* Dr.ssa Katia Capitani rispettivamente allegati “B” e “C” al presente atto quale parti integranti e sostanziali;
3. di prendere atto che a ISPRO per la realizzazione delle attività progettuali il finanziamento ministeriale che sarà erogato da Regione Toscana è pari ad € 130.000,00 (centotrentamila/00) a valere dei ricavi registrati nel bilancio d'esercizio dell'Istituto per il periodo di competenza relativo, aut. 86/2023 conto economico 3A01020305 (Contributi in conto d'esercizio per ricerca finalizzata);
4. di autorizzare gli uffici competenti, ai fini del rilascio del nulla osta di capienza economica come da Regolamento DDG n. 4/2012, a considerare l'importo assegnato da RT a partire dalla data di stipula della convenzione;
5. di dichiarare il presente atto, ai sensi dell'art. 42 comma 4 della legge RT 40/2005, immediatamente eseguibile stante i tempi ristretti cadenzati dalla Regione Toscana;
6. Di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale ai sensi dell'art. 42, comma 2, della L.R. Toscana n. 40/2005 contemporaneamente all'inoltro all'albo di pubblicità degli atti di questo Istituto.

IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott. Roberto Gusinu)

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Enrico Volpe)

IL DIRETTORE GENERALE
(Avv. Katia Belvedere)

Elenco degli allegati

Allegato A	Convenzione tra la Regione Toscana, e l'Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica - ISPRO	pagg. 7
Allegato B	Relazione Progettuale	pag. 2
Allegato C	Piano Economico-Finanziario	pag. 1

STRUTTURE AZIENDALI DA PARTECIPARE:

- S.C. Core Research Laboratory ISPRO
- S.C. Attività Tecnico Amministrative ISPRO;
- S.S Programmazione e Gestione Risorse Economiche;
- Settore Supporto Ricerca ISPRO
- S.O.C. Contabilità Generale e Piano Investimenti Azienda USL Toscana Centro

CONVENZIONE

tra la Regione Toscana e ISPRO Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica per la realizzazione del progetto di ricerca “Development of tumor-specific personalized therapy based on suicide gene delivery through CRISPR genome editing” della Dott.ssa Katia Capitani finanziato dal Ministero della Salute nell’ambito del “Bando della Ricerca Finalizzata 2021” – Tipologia progettuale “Starting Grant (SG)”

TRA

la Regione Toscana, con sede legale in Firenze – Piazza del Duomo n. 10, codice fiscale e partita IVA 01386030488, rappresentata dal dirigente regionale Dott.ssa Elisa Nannicini, nata a Firenze il 5/10/1971, domiciliata ai fini della presente convenzione presso la sede di Firenze - Via Taddeo Alderotti 26/N, nominata con decreto del Direttore n. 8677 del 21/05/2021, responsabile del Settore “Ricerca e investimenti in ambito sanitario” e autorizzata, ai sensi della L.R. 1/2009, ad impegnare l’Ente verso l’esterno con il presente atto, approvato in schema con decreto dirigenziale n. 4606 del 3/03/2023,

E

ISPRO Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica, con sede legale in Firenze Via Cosimo Il Vecchio 2, codice fiscale 94158910482 e partita IVA 05872050488, rappresentata dall’Avv. Katia Belvedere, nata a Pizzo (CZ) il 6/04/1970,

PREMESSO CHE

- gli artt. 12 e 12 bis del D. Lgs. 502/1992, come modificato e integrato dal D. Lgs. 299/1999, prevedono il finanziamento a carico del Ministero della Salute di progetti di ricerca finalizzata presentati dai Destinatari Istituzionali, individuati dalla normativa stessa;
- in data 27/12/2021 il Ministero della Salute ha pubblicato il “Bando della Ricerca Finalizzata Anno 2021 – esercizi finanziari 2020-2021”, articolato in quattro tipologie progettuali, tra cui quella “starting grant”;
- con nota del 18/11/2022 il Ministero della Salute ha comunicato al Destinatario Istituzionale Regione Toscana di avere ammesso a finanziamento il progetto della tipologia “Starting Grant (SG)” dal titolo (SG-2021-12373220) “Development of tumor-specific personalized therapy based on suicide gene delivery through CRISPR genome editing” presentato dalla Dott.ssa Katia Capitani;
- in data 9/01/2023 è stata stipulata apposita convenzione tra il Ministero della Salute, la Regione Toscana e, per presa visione, la Dott.ssa Katia Capitani, per regolamentare lo svolgimento del progetto;

SI STIPULA E SI CONVIENE QUANTO SEGUE

Art. 1

1. Le premesse sono parte integrante della presente convenzione.

Art. 2

1. La presente convenzione regola i rapporti tra la Regione Toscana (*di seguito Regione*) e ISPRO - Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica (*di seguito Istituto*), struttura del Servizio Sanitario Toscano presso cui si svolgeranno le attività di ricerca, ai fini della buona conduzione del progetto "Development of tumor-specific personalized therapy based on suicide gene delivery through CRISPR genome editing" (*di seguito progetto*).

2. La Dott.ssa Katia Capitani (*di seguito la ricercatrice*) svolgerà esclusivamente presso l'ISPRO Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica il progetto come da piano esecutivo approvato dal Ministero della Salute (*di seguito Ministero*), e in ottemperanza a quanto previsto dal bando in premessa. Detto piano esecutivo - unitamente alla convenzione stipulata con il Ministero citata in premessa - costituisce parte integrante della presente convenzione (allegato A).

3. Il monitoraggio e la verifica del raggiungimento degli obiettivi del progetto di ricerca in oggetto sono affidati al Ministero.

Art. 3

1. Il progetto di ricerca ha la durata di 3 (tre) anni, prorogabile eventualmente di ulteriori 12 (dodici) mesi, così come previsto dal successivo art. 9.

2. La data di inizio delle attività di ricerca è individuata secondo le modalità di cui all'art. 5, commi 2 e 5 della convenzione stipulata con il Ministero, cui si rimanda.

3. Il progetto è finanziato dal Ministero per un importo massimo di euro 130.000,00, fuori del campo di applicazione IVA, quale dettagliato nell'allegato A (pagg. 2 e 4).

4. Non è permesso il trasferimento del finanziamento, parziale o totale, dall'Istituto ad altri soggetti.

5. La scheda del piano finanziario è vincolante relativamente al solo totale del finanziamento assegnato e all'importo destinato alla borsa di studio della ricercatore, mentre ha valore meramente indicativo per quanto riguarda la ripartizione tra voci di costo e le motivazioni a giustificazione di tali costi.

L'Istituto si impegna a rispettare le quote percentuali previste dal bando per le varie voci di costo, che saranno calcolate a consuntivo sulle spese rendicontate, al netto di eventuali economie riscontrate sul finanziamento assegnato e sulle sole spese eleggibili, dopo verifica da parte del Ministero.

6. Il Ministero si riserva di attivare, qualora reso disponibile, il sistema di rendicontazione on-line sulla piattaforma del Workflow della ricerca, e lo stesso sarà vincolante dalla data di comunicazione della relativa disponibilità.

Art. 4

1. L'Istituto si impegna a consentire alla ricercatrice di svolgere le attività di ricerca previste, per l'intero periodo di attuazione del progetto, assicurando il necessario supporto tecnico e logistico. Essa dovrà regolare i rapporti con la ricercatrice al fine di metterlo nelle condizioni di poter condurre la ricerca nella sede prescelta, attenendosi al progetto e al relativo budget approvati. L'Istituto provvede inoltre alla gestione amministrativo-contabile del finanziamento secondo la propria normativa, supportando il ricercatore nella predisposizione dei rendiconti contabili.

Art. 5

1. Il finanziamento ministeriale sarà erogato dalla Regione all'Istituto con le seguenti modalità:

- prima rata pari a euro 65.000,00 a seguito dell'avvio delle attività di ricerca e comunque ad avvenuta sottoscrizione della presente convenzione;
- seconda rata pari a euro 39.000,00 a seguito di valutazione positiva da parte del Ministero della relazione intermedia di cui al successivo art. 6;
- saldo (nei limiti dei costi riconosciuti ammissibili), fino a un massimo di euro 26.000,00 a seguito di valutazione positiva da parte del Ministero della relazione finale di cui al successivo art. 8.

Art. 6

1. Entro il termine inderogabile di 15 (quindici) giorni dalla scadenza intermedia di attività (18° mese), l'Istituto dovrà trasmettere alla Regione, con nota del legale rappresentante, una relazione sullo stato d'attuazione della ricerca, sottoscritta digitalmente dalla ricercatrice, contenente la descrizione delle attività svolte, da cui risulti il regolare svolgimento del progetto secondo quanto riportato nel piano esecutivo.

La Regione, effettuate le necessarie verifiche, curerà il successivo invio della relazione intermedia al Ministero attraverso la piattaforma del Workflow della Ricerca.

2. In caso di ritardo nella presentazione della relazione intermedia o di valutazione dubbia o negativa della stessa, il Ministero ha facoltà di adottare specifici provvedimenti, anche in merito al finanziamento assegnato, dettagliati nell'art. 7, commi 2-4, della convenzione con esso stipulata, cui si rimanda.

3. Entro lo stesso termine di cui sopra, ai fini del monitoraggio interno del progetto, la Regione Toscana richiede all'Istituto la trasmissione di una scheda sull'andamento delle attività progettuali e delle relative spese, il cui modello verrà fornito dalla Regione stessa.

Art. 7

1. A partire dal 6° (sesto) mese successivo all'avvio del progetto e fino a 13 (tredici) mesi prima della scadenza del progetto, è possibile apportare modifiche al piano esecutivo, in coerenza con gli obiettivi progettuali, e alla distribuzione delle somme tra le diverse voci di spesa del piano finanziario (escluso l'importo destinato alla borsa di studio della ricercatore, che non può variare). Entro i termini di cui sopra, l'Istituto potrà trasmettere alla Regione una nota, firmata digitalmente dalla ricercatrice e dal rappresentante legale, con la proposta di modifica adeguatamente motivata,

la quale documenti che quanto richiesto risulta indispensabile per assicurare il raggiungimento degli obiettivi previsti dal piano esecutivo e non comporta un aumento del finanziamento a carico del Ministero.

La Regione provvederà al successivo invio per approvazione al Ministero. Solo dopo l'approvazione ministeriale, la ricercatrice potrà attuare le modifiche proposte.

2. In caso di necessità di una ulteriore modifica al piano esecutivo, è possibile farne richiesta solo dopo 6 (sei) mesi dall'approvazione da parte del Ministero dell'ultima modifica progettuale.

3. In caso di eventuali inadempimenti al presente articolo, il Ministero ha facoltà di procedere sia alla risoluzione della convenzione stipulata, sia alla sospensione del finanziamento nonché al recupero dell'importo erogato.

Art. 8

1. Entro il termine inderogabile di 15 (quindici) giorni dalla data di scadenza, naturale o prorogata, della ricerca, l'Istituto dovrà inviare alla Regione, con nota del legale rappresentante, la seguente documentazione, firmata digitalmente dalla ricercatrice:

- a) relazione finale della ricerca che documenti la coerenza delle attività svolte con il piano progettuale approvato e gli obiettivi raggiunti;
- b) copia dei lavori pubblicati su riviste impattate a seguito dello svolgimento della ricerca;
- c) la rendicontazione delle spese sostenute con i fondi ministeriali, utilizzando se disponibile, il sistema di rendicontazione on-line del Workflow della Ricerca;
- d) indicazioni della URL del repository pubblico dove sono resi disponibili i dati grezzi progettuali e quelli utilizzati per le pubblicazioni scientifiche correlate.

2. Tutta la soprarichiamata documentazione deve essere redatta utilizzando esclusivamente la modulistica reperibile sul sistema Workflow della ricerca.

3. La documentazione di supporto dovrà essere conservata dall'Istituto e resa disponibile per gli opportuni controlli.

4. La Regione, effettuate le necessarie verifiche curerà il successivo invio della documentazione al Ministero, attraverso la piattaforma del Workflow della Ricerca.

5. In caso di ritardo nella presentazione della suddetta documentazione il Ministero ha facoltà di effettuare decurtazioni al finanziamento assegnato, come dettagliato all'art. 9, commi 4-6, della convenzione con esso stipulata, cui si rimanda.

6. Qualora il Ministero chieda informazioni e/o documentazione integrativa, l'Istituto dovrà fornire riscontro entro e non oltre 7 (sette) giorni. In caso di mancato e/o non esaustivo riscontro a quanto richiesto, il Ministero provvederà a emettere la valutazione finale sulla base di quanto acquisito agli atti.

7. In sede di valutazione finale il Ministero ha inoltre facoltà di adottare specifici provvedimenti, anche in merito al finanziamento assegnato, come dettagliato all'art. 9, commi 9-11, della convenzione con esso stipulata, cui si rimanda.

Art. 9

1. Il termine della ricerca può essere prorogato dal Ministero per un periodo massimo di 12 (dodici) mesi dalla data di scadenza iniziale, solo a seguito di formale, motivata e documentata richiesta firmata digitalmente dalla ricercatrice e dal rappresentante legale dell'Istituto.

A detto periodo potranno essere applicate eventuali deroghe a seguito di provvedimenti della "Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità" del Ministero per eventi emergenziali.

2. La richiesta di cui al comma 1 può essere avanzata dall'Istituto alla Regione dopo la presentazione della relazione intermedia del progetto e non oltre 13 (tredici) mesi prima della conclusione delle attività.

La Regione provvederà al successivo invio al Ministero e la richiesta avrà efficacia soltanto dopo l'approvazione del Ministero stesso.

Art. 10

1. Per il pagamento della borsa di studio della ricercatrice proponente, è riconosciuto un contributo fisso di euro 90.000,00 per l'intera durata del progetto.

2. E' fatto divieto di utilizzare i fondi del Ministero per l'acquisto diretto di apparecchiature e materiale inventariabile. Possono essere posti a carico dei fondi ministeriali i beni e gli strumenti necessari per l'esecuzione del progetto qualora acquisiti a mezzo leasing, noleggio ovvero in comodato d'uso, per un periodo pari alla durata del progetto.

Art. 11

1. Il Ministero e la Regione hanno facoltà di chiedere chiarimenti e disporre verifiche in ogni momento.

Art. 12

1. La sospensione o la revoca del finanziamento ministeriale non comportano obbligo da parte della Regione alla corresponsione degli importi previsti.

Art. 13

1. La proprietà degli studi, dei prodotti e delle metodologie sviluppati nell'ambito del progetto è regolamentata dalla normativa vigente in materia, salvo particolari accordi stipulati tra le parti firmatarie del presente atto, ferma restando la possibilità dei soggetti istituzionali del Servizio Sanitario Nazionale di fruirne dietro richiesta.

Nel caso il contraente intenda trasferire ad altri soggetti qualsiasi diritto, anche parziale, relativo alla ricerca in questione, ai risultati della stessa o a eventuali brevetti derivati, deve darne preventiva comunicazione alla Regione, che provvederà al successivo inoltro al Ministero.

2. Qualsiasi documento prodotto, ivi comprese le pubblicazioni scientifiche, inerenti al progetto di ricerca in questione – per i quali deve essere assicurato l'accesso non oneroso al Ministero – deve contenere l'indicazione del finanziamento ministeriale e del codice del progetto.

3. Il Ministero non riconosce l'eleggibilità dei costi delle pubblicazioni sui propri fondi qualora in dette pubblicazioni non si faccia espressa menzione del finanziamento ministeriale e del codice progetto.

4. In caso di mancato invio, unitamente alla relazione finale, di copia dei lavori pubblicati su riviste impattate a seguito dello svolgimento della ricerca di cui al precedente art. 8, comma 1, lettera b), oppure in caso di omessa menzione in detti lavori del finanziamento ministeriale e del codice progetto, il Ministero ha facoltà di adottare specifici provvedimenti in merito al finanziamento assegnato, dettagliati nell'art. 12, commi 5, 7 e 8 della convenzione con esso stipulata, cui si rimanda. Per i dettagli, si rimanda all'art. 12, commi 5, 7 e 8 della convenzione tra Ministero e Regione.

5. In caso di mancato invio, unitamente alla relazione finale, delle indicazioni sul repository pubblico di cui al precedente art. 8, comma 1, lettera d), il Ministero ha facoltà di adottare specifici provvedimenti in merito al finanziamento assegnato, dettagliati nell'art. 12, comma 6 della convenzione con esso stipulata, cui si rimanda. Per i dettagli, si rimanda all'art. 12, comma 6 della convenzione tra Ministero e Regione.

6. Il Ministero potrà dare direttamente diffusione pubblica, anche attraverso il proprio sito web, dell'estratto della proposta progettuale e dei risultati della ricerca, sia in forma completa che sintetica, e delle pubblicazioni scientifiche da essa derivate.

A tal proposito, ciascuna delle parti firmatarie conviene che l'obbligo di riservatezza nel trattamento dei risultati acquisiti nell'ambito del progetto è fondamentale nell'espletamento dell'attività relativa all'utilizzo e allo sfruttamento degli stessi, ivi compreso l'eventuale deposito di titoli di proprietà intellettuale a essi correlati.

7. Per ogni questione inerente la valorizzazione dei risultati della ricerca, con riferimento, in particolare, a pubblicazioni e proprietà intellettuale, la ricercatrice potrà avvalersi dell'UVaR - Ufficio Valorizzazione Ricerca biomedica e farmaceutica (email: uvar@regione.toscana.it).

Art. 14

1. Il progetto in questione ha il seguente Codice Unico di Progetto (CUP):
F17G22000300001

Le parti si impegnano all'osservanza della normativa vigente sul CUP, per quanto di rispettiva competenza, delle disposizioni inerenti alla tracciabilità dei flussi finanziari contenute nell'art. 3 della Legge 13 agosto 2010 n. 136 e ss.mm. e ii., laddove applicabili.

Art. 15

1. Per quanto qui non espressamente trattato si rimanda alla convenzione stipulata con il Ministero, parte integrante del presente atto (allegato A).

Art. 16

1. Per qualsiasi controversia insorgesse dal presente atto è competente il Foro di Firenze.

Art. 17

1. La presente convenzione - sottoscritta ai sensi dell'art. 15 della L. n. 241/1990 e ss.mm.ii. - ha decorrenza dalla data di apposizione dell'ultima firma e durata sino alla conclusione, naturale o prorogata, della ricerca.

2. E' soggetta a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi del D.P.R. n. 131/1986. L'eventuale registrazione e le relative spese sono a carico della Parte richiedente.

Letto, confermato e sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 7 marzo 2005, n. 82.

Per la Regione Toscana
Dott.ssa Elisa Nannicini

Per l'ISPRO
Avv. Katia Belvedere

Per presa visione e accettazione
Dott.ssa Katia Capitani



ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica



Firenze, 28.03.2023

Al Direttore Generale ISPRO

Al Direttore Sanitario ISPRO

Oggetto: Relazione progetto “Development of tumor-specific personalized therapy based on suicide gene delivery through CRISPR genome editing” numero CUP F17G22000300001” – durata 36 mesi – finanziamento € 130.000,00 (Aut.86/2023 CDC 825)

L'obiettivo del progetto è utilizzare la tecnologia CRISPR per sviluppare un metodo accurato ed efficiente per colpire le cellule tumorali ed innescare la morte cellulare.

La specificità dell'effetto terapeutico è il problema principale nel trattamento del cancro, poiché la terapia deve colpire le cellule tumorali risparmiando quelle sane. In linea di principio, la terapia perfetta dovrebbe colpire le cellule tumorali attraverso caratteristiche che non esistono in quelle sane, minimizzando così gli effetti al di là delle cellule malate. Un approccio terapeutico promettente si basa sulla trasduzione di geni esogeni in grado di convertire farmaci non tossici in una sostanza tossica che porta alla morte delle cellule bersaglio. L'espressione di un gene suicida, come la timidina chinasi del virus dell'Herpes simplex (HSV-TK), può portare alla morte selettiva delle cellule dopo il trattamento con Ganciclovir. Gli strumenti di editing del genoma, basati sulla tecnologia CRISPR/Cas, in cui l'associazione tra l'endonucleasi e l'RNA guida specifico per la regione di DNA di interesse, consentono un targeting con precisione di un singolo nucleotide: il fine è quello di inserire il gene suicida privo di promotore nella sequenza codificante di un gene che presenta un'alterazione specifica del tumore, sfruttando il meccanismo di riparazione per la giunzione terminale mediata da microomologia (microhomology-mediated end joining -MMEJ-)

Nonostante il suo potenziale, gli esperimenti preliminari hanno dimostrato che l'integrazione della cassetta che esprime un DNA donatore specifico non è molto efficiente. È quindi importante identificare fattori e condizioni che possano indurre o facilitare la riparazione tramite MMEJ.

Scopo N°1:

Lo scopo primario del progetto è quello di aumentare l'efficienza del targeting genico basato su MMEJ.

Scopo N°2:

Il secondo scopo è quello di impiegare screening genetici per identificare fattori che favoriscono MMEJ.

Scopo N°3:

Il terzo scopo mira ad aumentare l'efficienza di integrazione del DNA donatore utilizzando un approccio basato su elementi trasponibili.

Il sistema, il cui principio della strategia è stato confermato da test in vitro, potrebbe essere applicato a diversi tipi di tumori caratterizzati da mutazioni in diversi geni driver, grazie anche ai progressi dell'analisi NGS per la determinazione delle mutazioni che possono diventare il bersaglio perfetto per lo strumento di editing genico. L'innovazione del progetto risiede nello sviluppo di un nuovo approccio terapeutico in campo oncologico, basato sull'editing genico mirato a colpire specificamente le cellule tumorali con



ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica



l'integrazione di un gene suicida che porti alla morte selettiva delle sole cellule tumorali, risparmiando quelle sane.

Il sistema potrebbe essere applicato a diversi tipi di cancro caratterizzati da mutazioni in diversi geni driver, con una strategia universale. Il successo del progetto potrebbe ridurre i costi di trattamento e migliorare la qualità di vita dei pazienti.

Il progetto ha un finanziamento ministeriale che sarà erogato dalla Regione Toscana, per un importo di € 130.000,00 (il finanziamento sarà erogato in 3 tranches secondo lo schema 50% in acconto, 30% stato avanzamento a seguito di rendicontazione intermedia, 20% a saldo).

Le voci di spesa, così come previsto nel budget approvato dal Ministero della Salute sono le seguenti:

Personale (personnel) € 90.000,00 per la borsa di studio della durata di 36 mesi per il Principal Investigator (Katia Capitani)

Consumabili (supplies) € 31.500,00 per acquisto di materiale per la preparazione, l'estrazione e la quantificazione del DNA, la preparazione delle library e il sequenziamento. Hard Drives per lo storage dei dati.

Spese di pubblicazione (Publication costs) € 5.000,00 per pubblicazione delle ricerche su riviste internazionali

Convegni € 1.000,00 spese per la registrazione a convegni scientifici (in presenza o online)

Missioni (travels) € 2.500,00 spese di viaggio e soggiorno per la partecipazione a convegni

Il Responsabile del Progetto
Dott.ssa Katia Capitani

Il Direttore SC Core Research Laboratory ISPRO
Dott. Rosario Notaro



**PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO
PROGETTI FINALIZZATI**

Struttura organizzativa proponente:	Core Research Laboratory
Responsabile del progetto:	Katia Capitani
Titolo del progetto:	"Development of tumor-specific personalized therapy based on suicide gene delivery through CRISPR genome editing"
Ente finanziatore:	Finanziamento ministeriale erogato dalla Regione Toscana
Importo finanziamento:	€ 130.000,00
Importo destinato a ISPRO	€ 130.000,00
Delibera numero:	
Codice Autorizzazione:	AUT ___86_/23
Centro di Costo:	825
Data inizio progetto:	
Data conclusione progetto:	
Modalità di pagamento:	50%-30%-20%

	2023	2024	2025	2026	Totale	Voce di spesa corrispondente Ente erogatore
Beni di consumo:	9.000,00	12.000,00	10.500,00	0,00	31.500,00	Consumables
- cancelleria ed altri beni economici (es. stampati, mouse, ...)		0,00	0,00	0,00	0,00	
- farmaci	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- presidi (es. guanti, sonde,...)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- diagnostici (reagenti per biologia molecolare, biologia cellulare, immunofluorescenza ecc.)	10.000,00	11.500,00	10.000,00	0,00	31.500,00	
- acquisto libri e riviste (anche su supporto informatico; riviste on line)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- altro (specificare)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Beni di tipo strumentale:	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- attrezzature sanitarie	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- attrezzature informatiche e altro non sanitario (es. computer, stampanti,... importi > 516,00 euro; Per importi < 516,00 euro riferirsi a beni di consumo)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Beni immateriali:	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- software, opere di ingegno, brevetti: acquisto software per gestione sistema informativo e immagini radiologiche per archiviazione e valutazione quantitativa della densità	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Servizi:	0,00	2.500,00	2.500,00	1.000,00	6.000,00	Publication Costs / Convegni
- Acquisto prestazioni sanitarie	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- Acquisto prestazioni non sanitarie	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- Spese per pubblicazioni	0,00	2.000,00	2.000,00	1.000,00	5.000,00	
- Spese per convegni e congressi	0,00	500,00	500,00	0,00	1.000,00	
- Spese postali	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Assicurazione	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- Spese telefoniche	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Personale	20.000,00	30.000,00	30.000,00	10.000,00	90.000,00	Personnel
- collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali	20.000,00	30.000,00	30.000,00	10.000,00	90.000,00	
- personale dipendente, tempo determinato	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- personale dipendente, tempo indeterminato	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Rimborsi	0,00	1.000,00	1.000,00	500,00	2.500,00	Travel
- rimborsi spese Responsabile progetto	0,00	1.000,00	1.000,00	500,00	2.500,00	
- missioni/rimborsi spese dipendenti, tempo determinato	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- missioni/rimborsi degli OR partecipanti	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
- missioni/rimborso spese tempo indeterminato	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Spese generali di gestione (overheads)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Totale (A)	29.000,00	45.500,00	44.000,00	11.500,00	130.000,00	Total
Trasferimenti	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

COSTI ALTRE RISORSE UTILIZZATE						
Personale	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Beni di consumo						
Beni strumentali o immateriali						
Altro (specificare)						
TOTALE (B)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
COSTO COMPLESSIVO PER ISPO DEL PROGETTO (A+B)						
% copertura costi complessivi con finanziamento esterno (A/(A+B))*100	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	
data _____	Firma del Responsabile del progetto <i>Katia Capitani</i>					
	Firma del Direttore S.O. <i>Roberto Botto</i>					