



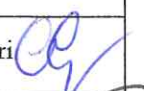

# ISPRO

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° 180 del 18/06/2021

<b>Oggetto:</b> SG-2019-12370279 “Third-generation sequencing and liquid biopsy: a Nanopore-based approach for copy number variation analysis from cell-free DNA of cancer patients” 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	Manola Turci
Allegati n. 03		

IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE

Conti Economici			
Spesa	Descrizione Conto	Codice Conto	Anno Bilancio

Eseguibile a norma di Legge dal 18 GIU. 2021

Pubblicato a norma di Legge il 18 GIU. 2021

Inviato al Collegio Sindacale il 18 GIU. 2021

**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 forza del D.P.G.R.T. n. 177 del 16/12/2016, prorogato con D.P.G.R.T. n. 172 del 18/12/2020 e con atto del Presidente della Giunta Regionale n. registrazione 0023084 del 20.01.2021

**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 che stabilisce che, a seguito dell'assorbimento delle funzioni dell'Istituto toscano tumori (ITT), l'Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica assume la denominazione di Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO);
- la Delibera del Direttore Generale n. 150 del 31.05.2018 che approva lo statuto e il regolamento dell'ISPRO;
- la Delibera del Direttore Generale n. 11 del 13.01.2020 di modifica di organizzazione e organigramma dell'Istituto.
- La Delibera del Direttore Generale n. 4 del 12.01.2012 con la quale è stato approvato il regolamento dei progetti finalizzati.

**Premesso che:**

- nell'ambito del "Bando di ricerca Finalizzata" anno 2019 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 2019-12370279 dal titolo "Third-generation sequencing and liquid biopsy: a Nanopore-based approach for copy number variation analysis from cell-free DNA of cancer patients" di cui è Principal Investigator il Dr. Filippo Martignano;
- 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 2019 (art. D.3, punto 6) 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 al Dr. Filippo Martignano, vincitore del finanziamento ministeriale, con Delibera del Direttore Generale di ISPRO n. 315 del 30/10/2020, prevedendo che l'effettiva decorrenza della stessa coincida con l'avvio delle attività progettuali;
- per regolamentare lo svolgimento del progetto sopra citato in data 13.04.2021 è stata stipulata apposita convenzione tra Ministero della Salute, Regione Toscana e, per conoscenza, il Principal Investigator Dr. Filippo Martignano;

**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 "Third-generation sequencing and liquid biopsy: a Nanopore-based approach for copy number variation analysis from cell-free DNA of cancer patients";

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

- il Responsabile dell'intero progetto il Dr. Filippo Martignano;
- il progetto, di durata triennale, decorre dal 18.06.2021 così come risulta dalla nota di avvio attività prot. 2360 del 28.05.2021 (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. Filippo Martignano (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);

**Preso atto** che, è stato richiesto il parere del Comitato Etico di Area Vasta Centro che nella seduta del 24/11/2020 si è espresso positivamente con numero registro pareri 18464\_bio (agli atti);

**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;

**Ritenuto** di dichiarare il presente atto immediatamente eseguibile per consentire in tempi brevi l’avvio delle attività progettuali oggetto degli atti convenzionali;

**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 ff 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 “Third-generation sequencing and liquid biopsy: a Nanopore-based approach for copy number variation analysis from cell-free DNA of cancer patients” da sottoscrivere con la Regione Toscana, documento allegato sotto la lettera “A” quale parte integrante e sostanziale;
2. di approvare il Piano Economico Finanziario e la Relazione Progettuale presentati dal *Principal Investigator* Dr. Filippo Martignano 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. \_\_\_/2021 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. Riccardo Poli)

  
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO ff  
(Dott. Mario Piccoli Mazzini)

  
IL DIRETTORE GENERALE  
(Prof. Gianni Amunni)

## Elenco degli allegati

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

**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

**Schema di convenzione operativa da stipularsi tra Regione Toscana e Enti del SST  
presso cui si svolgeranno i progetti "Starting Grant"  
aventi la Regione come Destinatario Istituzionale**

---

**CONVENZIONE**

tra la Regione Toscana e la Azienda ..... per la realizzazione del progetto di ricerca  
"....." (codice e titolo) del  
Dott./Dott.ssa ....., finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito del "Bando della  
Ricerca Finalizzata Anno 2019 – esercizi finanziari 2018-2019" – Tipologia progettuale  
"Starting Grant"

**TRA**

la Regione Toscana, con sede legale in Firenze – Piazza del Duomo n. 10, codice fiscale e partita  
IVA 01386030488, rappresentata dal dirigente regionale ....., nato a ..... il  
....., domiciliato ai fini della presente convenzione presso la sede dell'Ente di Firenze - Via  
Taddeo Alderotti 26/N, nominato con decreto del Direttore n. .... del .... responsabile del Settore  
".....", e autorizzato, 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. .... del .././2021,

**E**

l'Azienda ....., con sede legale in ....., codice fiscale e partita IVA  
....., rappresentata dal Direttore Generale, Dott./Dott.ssa ....., nato/nata  
a ..... il .....

**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 09/09/2019 il Ministero della Salute ha pubblicato il "Bando della Ricerca Finalizzata Anno 2019 – esercizi finanziari 2018-2019", articolato in cinque tipologie progettuali, tra cui quella "Starting grant", progetti presentati da ricercatori di età inferiore ai 33 anni alla data di scadenza del bando; tra cui quella RF...
- con nota del 27/08/2020 il Ministero della Salute ha comunicato al Destinatario Istituzionale Regione Toscana di avere ammesso a finanziamento il progetto della tipologia "Starting Grant" dal titolo ".....", presentato dal ricercatore/dalla ricercatrice Dott./Dott.ssa .....
- in data ..... è stata stipulata apposita convenzione tra il Ministero della Salute, la Regione Toscana e, per conoscenza, il Dott./la Dott.ssa ....., 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 la Azienda ..... (*di seguito Azienda*), struttura del Servizio Sanitario Toscano presso cui si svolgeranno le attività di ricerca, ai fini della buona conduzione del progetto “.....” (*di seguito progetto*).

2. Il/La Dott./Dott.ssa ..... (*di seguito il ricercatore/la ricercatrice*) svolgerà esclusivamente presso l’Azienda 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 è affidato 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, individuata secondo le modalità di cui all’art. 5, comma 2 della convenzione stipulata con il Ministero, cui si rimanda, è il ....

3. Il progetto è finanziato dal Ministero per un importo massimo di euro ....., fuori del campo di applicazione IVA, quale dettagliato nell’allegato A (tabelle “Budget sintetico – Finanziamento a carico del MOH”, “Budget analitico totale” e “Finanziamento MOH – Utilizzo”).

4. Non è permesso il trasferimento del finanziamento, parziale o totale, dall’Azienda 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 del ricercatore/della ricercatore, mentre ha valore meramente indicativo per quanto riguarda la ripartizione tra voci di spesa e le motivazioni a giustificazione di tali spese.

L’Azienda si impegna a rispettare le quote percentuali previste dal bando per le varie voci di spesa, 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.

## **Art. 4**

1. L’Azienda si impegna a consentire al ricercatore/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 il ricercatore/la ricercatrice al fine di metterlo nelle condizioni di poter condurre la ricerca nella sede prescelta, attenendosi al progetto e al relativo budget approvati.

#### **Art. 5**

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

- prima rata, pari al 50% (euro ...) a seguito dell'avvio delle attività di ricerca e comunque ad avvenuta sottoscrizione della presente convenzione;
- seconda rata, pari al 30% (euro ...) 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 del 20%, pari ad euro...) a seguito di valutazione positiva da parte del Ministero della relazione finale di cui al successivo art. 7.

#### **Art. 6**

1. Entro il termine inderogabile di 15 (quindici) giorni dalla scadenza intermedia di attività (18° mese), l'Azienda dovrà trasmettere alla Regione, con nota del rappresentante legale dell'Azienda, una relazione sullo stato d'attuazione della ricerca, sottoscritta digitalmente dal ricercatore/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 nel successivo 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'Azienda 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. Entro il termine inderogabile di 15 (quindici) giorni dalla data di scadenza, naturale o prorogata, della ricerca, l'Azienda dovrà inviare alla Regione, con nota del rappresentante legale dell'Azienda, la seguente documentazione, firmata digitalmente dal ricercatore/dalla ricercatrice:

- a) relazione finale della ricerca che documenti la coerenza delle attività svolte con il piano esecutivo 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;
- d) indicazioni del repository pubblico dove sono resi disponibili i dati grezzi progettuali e quelli utilizzati per le pubblicazioni scientifiche correlate.

2. La relativa documentazione di supporto dovrà essere conservata dall'Azienda e resa disponibile per gli opportuni controlli.



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

4. In caso di ritardo nella presentazione della suddetta documentazione, 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. 9, commi 4-10, della convenzione con esso stipulata, cui si rimanda.

5. Qualora il Ministero chieda informazioni e/o documentazione integrativa, l'Azienda 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.

### **Art. 8**

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 del ricercatore/della ricercatore, che non può variare).

Entro i termini di cui sopra, l'Azienda potrà trasmettere alla Regione una nota, firmata digitalmente dal ricercatore/dalla ricercatrice e dal rappresentante legale dell'Azienda, con la proposta di modifica adeguatamente motivata, la quale documenti che quanto richiesto risulta indispensabile per assicurare il raggiungimento degli obiettivi a suo tempo prefissati 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, il ricercatore/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. 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 dal ricercatore/dalla ricercatrice e dal rappresentante legale dell'Azienda. 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'Azienda 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 del ricercatore/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 di cui al precedente art. 7, 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.

5. In caso di mancato invio, unitamente alla relazione finale, delle indicazioni sul repository pubblico di cui al precedente art. 7, 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.

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, il ricercatore/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): .....

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. ....

Per l'Azienda .....  
Dott. ....

Per presa visione  
Il ricercatore/La ricercatrice

280

18 GIU. 2021



**ISPRO**  
Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica



**PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO  
PROGETTI FINALIZZATI**

Struttura organizzativa proponente:	Core Research Laboratory
Responsabile del progetto:	Filippo Martignano
Titolo del progetto:	"Third-generation sequencing and liquid biopsy: a Nanopore-based approach for copy number variation analysis from cell-free DNA of cancer patients"
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 ____/2021
Centro di Costo:	
Data inizio progetto:	18 giugno 2021
Data conclusione progetto:	17 giugno 2024
Modalità di pagamento:	50%-30%-20%

	2021	2022	2023	2024	Totale	Voce di spesa corrispondente Ente erogatore
<b>Beni di consumo:</b>	10.000,00	14.000,00	10.000,00	0,00	34.000,00	Consumables
- cancelleria ed altri beni economici (es. stampati, moduli, ...)		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 (maglieri per biologia molecolare, biologia cellulare, immunofluorescenza ecc.)	10.000,00	14.000,00	10.000,00	0,00	34.000,00	
- 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	
<b>Beni di tipo strumentale:</b>	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	
<b>Beni immateriali:</b>	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	
<b>Servizi:</b>	0,00	500,00	1.500,00	1.500,00	3.500,00	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	0,00	1.000,00	1.500,00	2.500,00	
- 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	
<b>Personale</b>	16.000,00	30.000,00	30.000,00	14.000,00	90.000,00	Personnel
- collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali	16.000,00	30.000,00	30.000,00	14.000,00	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	
<b>Rimborsi</b>	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	0,00	
- 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	

<b>Spese generali di gestione (overheads)</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
<b>Totale (A)</b>	26.000,00	45.500,00	42.500,00	16.000,00	130.000,00	Total
<b>Trasferimenti</b>	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)						
<b>TOTALE (B)</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
<b>COSTO COMPLESSIVO PER ISPRO DEL PROGETTO (A+B)</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					
	Firma del Direttore S.O.					

Dr. Martignano 9/6/2021

**ISPRO**Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

Firenze, 18.06.2021

Prot. 2661

Al Direttore Generale ISPRO

Al Direttore Sanitario ISPRO

**Oggetto:** Relazione progetto "Third-generation sequencing and liquid biopsy: a Nanopore-based approach for copy number variation analysis from cell-free DNA of cancer patients" numero CUP F14G20000030001" – durata 36 mesi – finanziamento € 130.000,00 (Aut. /2021 CDC )

L'obiettivo di questo progetto è di mettere a punto un workflow standardizzato per l'analisi di CNV da cfDNA tramite la tecnologia Nanopore.

Nanopore ha diversi vantaggi rispetto agli approcci SGS, che ne promuoverebbero la diffusione:

- Workflow PCR-free: l'assenza di amplificazioni tramite PCR eviterebbe il presentarsi dei tipici bias associati a tecniche di SGS, che possono ostacolare l'individuazione di CNV.
- Sequenziamento in tempo reale; la natura "parallela" del sequenziamento SGS permette all'utente di effettuare l'analisi soltanto al termine della corsa (che può durare diverse ore). Con il sequenziamento Nanopore è possibile analizzare i dati in tempo reale durante la corsa, permettendo l'individuazione di CNV non appena è disponibile un numero soddisfacente di reads. A quel punto è possibile interrompere la corsa, e flow cells Nanopore possono essere quindi lavate e utilizzate per un nuovo campione. Questo permetterebbe di sfruttare l'eventuale potere di sequenziamento residuo della flow cell.
- Scalabilità: tipicamente, le tecniche di SGS sono competitive, da un punto di vista economico, solo se svariati campioni sono analizzati in multiplex su una singola flowcell. D'altro canto, al diminuire del numero di campioni analizzati, il costo per campione diventa progressivamente meno conveniente. Nanopore è compatibile con un particolare tipo di flow cell (Flongle) che ha un numero ridotto di pori. Il loro costo contenuto permette di effettuare piccoli esperimenti (con un ridotto numero di pazienti) pur mantenendo il costo per paziente relativamente basso.
- Ridotto costo della strumentazione: MinION è il sequenziatore "entry level" della linea Nanopore; il suo costo è esageratamente basso (~1000€) rispetto ai sequenziatori SGS che hanno un prezzo nell'ordine delle decine di migliaia di euro. Un ridotto costo della strumentazione rende questa tecnologia accessibile alla stragrande maggior parte dei laboratori che, altrimenti, sarebbero costretti a rivolgersi a compagnie di sequenziamento esterne, o ad accedere a sequenziatori condivisi (non sempre) disponibili nella loro istituzione (con relative code e ritardi).

Parte dei protocolli per l'analisi del cfDNA plasmatico sono già stati messi a punto, tuttavia, è necessario condurre test più approfonditi per valutare la specificità e sensibilità dell'approccio basato su Nanopore, per rivelare eventuali bias metodo-specifici, sia per quanto riguarda i campioni plasmatici che urinari. Inoltre, è importante mettere a punto una suite di software user-friendly per condurre l'analisi bioinformatica dei dati.

Tale suite ha lo scopo di semplificare l'analisi, per permettere anche ad utenti inesperti di sfruttare al 100% il potenziale di Nanopore, incluse le analisi in tempo reale.



# ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica



## Scopo N°1:

Lo scopo primario dello studio è di testare in profondità le performance del sequenziamento Nanopore applicato al cfDNA, e di compararle con le performance dell'attuale gold standard (SGS, illumina).

## Scopo N°2:

Il secondo scopo è di testare la fattibilità dell'analisi Nanopore sul cfDNA urinario (UcfDNA), e di rifinire la mie versione custom di RU al fine di incrementare la performance dell'analisi basata sulle urine.

## Scopo N°3:

Il terzo scopo del mio progetto è di combinare i software attualmente disponibili in una suite user-friendly, al fine di semplificare l'analisi bioinformatica.

L'analisi dei dati Nanopore comprende diversi passaggi tra cui: basecalling, demultiplexing, allineamento, controllo qualità e individuazione di CNV. Questi passaggi richiedono un bioinformatico esperto, ma lo sviluppo di una suite completa permetterebbe (anche ad utenti inesperti) di eseguire l'intero workflow in un singolo passaggio.

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 (Filippo Martignano) Bioinformatico;

**Consumabili (supplies) € 34.000,00** 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) € 2.500,00** 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. Filippo Martignano

Il Direttore ffSC Core Research Laboratory ISPRO

Dott. Rosario Notaro