

PIANO D'AZIONE 2019

SOMMARIO

| | |
|---|----|
| INTRODUZIONE AL PIANO D'AZIONE 2019 | 3 |
| DECORRENZA DEL PIANO..... | 4 |
| PROGRAMMAZIONE PIANI D'AZIONE PRECEDENTI (2015-2018) | 4 |
| PROGRAMMAZIONE PIANO D'AZIONE 2019..... | 6 |
| SPESE DI FUNZIONAMENTO..... | 7 |
| 1. FINANZIAMENTO A PROGETTI DI RICERCA BIOMEDICA REGIONALI..... | 8 |
| 1.1 BANDO UNMET MEDICAL NEEDS..... | 8 |
| 1.2 BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 DEL MINISTERO DELLA SALUTE..... | 9 |
| 1.3 COSTI DIRETTI RELATIVI AI PROGETTI DI RICERCA BIOMEDICA REGIONALI | 9 |
| 2. FINANZIAMENTO A PROGETTI DI RICERCA CLINICA E PRE-CLINICA..... | 11 |
| 2.1 PROGETTI CLINICI..... | 11 |
| 2.2 PROGETTI PRE-CLINICI..... | 13 |
| 3. PARTECIPAZIONE A PROGETTI EUROPEI..... | 15 |
| 3.1 PROGETTI CUI FRRB PARTECIPA IN QUALITÀ DI FUNDING AGENCY..... | 15 |
| 3.2 NUOVE PROGETTUALITÀ IN QUALITÀ DI FUNDING AGENCIES..... | 16 |
| 3.3 PROGETTI EUROPEI CUI FRRB PARTECIPA IN QUALITÀ DI SOGGETTO ATTUATORE..... | 17 |
| 3.4 COSTI DIRETTI RELATIVI AI PROGETTI EUROPEI | 18 |
| 4. TABELLA RISORSE ECONOMICHE 2019..... | 19 |

INTRODUZIONE AL PIANO D'AZIONE 2019

La Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB) redige il proprio Piano d'Azione annuale in attuazione a quanto previsto dall'Articolo 6 dello Statuto e sulla base dell'Accordo stipulato con Regione Lombardia (Deliberazione n. XI/1016 del 17/12/2018).

Anche per l'anno 2019, FRRB recepisce nel proprio Piano di Azione gli indirizzi per il sostegno e lo sviluppo della ricerca biomedica in Lombardia, secondo quanto previsto dalla DGR N° XI/1046 del 17/12/2018 "DETERMINAZIONI IN ORDINE ALLA GESTIONE DEL SERVIZIO SOCIOSANITARIO PER L'ESERCIZIO 2019".

In linea con quanto descritto nel Piano d'Azione 2018 e con le linee strategiche regionali, la Medicina Personalizzata si conferma quale obiettivo primario verso cui indirizzare l'interesse di Fondazione, grazie all'attività degli stakeholders lombardi in ambito Life Science.

A tal proposito, la Fondazione continua a partecipare a progetti ed iniziative in questo contesto a livello regionale, nazionale e internazionale, come dimostrato dalla programmazione annuale oggetto del presente documento.

DECORRENZA DEL PIANO

Le attività previste nel presente Piano d'Azione si intendono a partire dal 1 gennaio 2019. I bandi di finanziamento regionali e alcuni dei bandi di finanziamento europei saranno realizzati nell'anno successivo a quello di approvazione del presente Piano.

PROGRAMMAZIONE PIANI D'AZIONE PRECEDENTI (2015-2018)

I Piani d'Azione 2015, 2016, 2017 e 2018 sono stati redatti secondo quanto previsto dallo Statuto della Fondazione (Art. 6 – Esercizio finanziario) e in attuazione agli accordi di cooperazione tra Regione Lombardia e Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica. I Piani d'Azione includono sia attività di finanziamento a progetti di ricerca biomedica che attività di partecipazione a progetti europei, con FRRB nel duplice ruolo di *funding agency* ed Ente beneficiario di finanziamenti.

Nella tabella sottostante si riportano le attività di finanziamento descritte nei precedenti Piani d'Azione con l'indicazione dello stato di avanzamento.

| Bando | PdA | Stato di avanzamento | Nr. progetti finanziati | Ente Capofila / Enti coinvolti | Finanziamento / Dotazione finanziaria complessiva | Delibera di riferimento |
|---|------|---|-------------------------|---|---|--------------------------------|
| Bando per la valorizzazione della Ricerca Biomedica nell'ambito della Medicina traslazionale e personalizzata e della ricerca clinica spontanea | 2015 | Terminato – progetti in corso | 4 | <ul style="list-style-type: none"> - Istituto Auxologico Italiano, Milano - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia - Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano | € 15.207.658 | DGR N° X / 3331 del 27/03/2015 |
| TRANSCAN-2 JTC 2016 "Minimally and non-invasive methods for early detection and/or progression of cancer" | 2016 | Terminato – progetti in corso | 3 | <ul style="list-style-type: none"> - Università di Milano Bicocca - ASST di Monza - ASST Spedali Civili Brescia - ASST Santi Paolo e Carlo, Milano | € 986.907 | DGR N° X / 5925 del 30/11/2016 |
| Ricerca finalizzata 2016 (esercizi finanziari 2014-2015) | 2016 | Convenzioni firmate digitalmente da FRRB in data 31/5/18. In attesa di erogazione | 4 | <ul style="list-style-type: none"> - Università di Milano Bicocca - Istituto Clinico Humanitas - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Centro Cardiologico Monzino | € 1.800.000 | DGR N° X / 5925 del 30/11/2016 |
| TRANSCAN-2 JTC 2017 "Translational research on rare cancers" | 2017 | Terminato – progetto in fase di avvio | 1 | <ul style="list-style-type: none"> - Fondazione Tettamanti - ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo | € 499.860 | DGR N° X / 7485 del 4/12/2017 |
| ERAPerMed Call JTC 2018 "Research projects on personalized" | 2017 | Terminato – progetti in fase di avvio | 4 | <ul style="list-style-type: none"> - Ospedale San Raffaele, Milano - CNR-ITB, Milano - Istituto Clinico Humanitas, Milano | € 1.692.889 | DGR N° X / 6646 del 29/05/2017 |

| | | | | | | |
|--|------|--|---|---|--------------|---|
| medicine – Smart combination of pre-clinical and clinical research with data and ICT solutions" | | | | - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano - Politecnico di Milano - Fondazione IRCCS Cà Granda, Milano | | |
| Bando Progetto Speciale 2017 su Patologie Amianto-Correlate | 2017 | Terminato – progetto in corso | 1 | - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano | € 1.499.962 | DGR N° X / 6646 del 29/05/2017 |
| Bando Progetti di Rete – II edizione | 2017 | In corso – progetti in fase di valutazione | | | € 17.850.000 | DGR N° X / 5925 del 30/11/2016 e DGR N° X / 6646 del 29/05/2017 |
| Borse di studio (Accordo di collaborazione con Fondazione Cariplo) | 2017 | In fase di studio di fattibilità (Nota 1) | | | € 1.500.000 | DGR N° X / 6646 del 29/05/2017 |
| Progetto Speciale 2017 Genoma Nuovi Nati | 2017 | In fase di studio di fattibilità (Nota 2) | | | € 1.460.000 | DGR N° X / 7640 del 28/12/2017 |
| Ricerca finalizzata 2017 | 2017 | Bando ministeriale mai pubblicato (Nota 3) | / | / | € 1.800.000 | / |
| EJP on Rare Diseases JTC 2019 "Transnational research projects to accelerate diagnosis and/or explore disease progression and mechanisms of rare diseases" | 2018 | In corso - progetti in fase di sottomissione | | | € 1.300.000 | DGR N° X / 1106 del 19/12/2018 |
| ERAPerMed JTC 2019 "Personalised medicine: multidisciplinary research towards implementation" | 2018 | In corso - progetti in fase di sottomissione | | | € 1.500.000 | DGR N° X / 1106 del 19/12/2018 |
| Ricerca finalizzata 2018 | 2018 | In attesa della graduatoria finale | | | € 1.800.000 | DGR N° X / 1106 del 19/12/2018 |
| Progetti Clinici Tumori rari | 2018 | Programmato per il 2019 (Nota 4) | | | € 2.500.000 | DGR N° X / 1106 del 19/12/2018 |

| | | | | | | |
|---------------------------|------|----------------------------------|--|--|-------------|--------------------------------|
| Bando Giovani Ricercatori | 2018 | Programmato per il 2019 (Nota 4) | | | € 8.278.376 | DGR N° X / 1106 del 19/12/2018 |
|---------------------------|------|----------------------------------|--|--|-------------|--------------------------------|

Note:

- 1) E' attualmente in corso uno studio di fattibilità del progetto "Borse di Studio" in collaborazione con POLIS. Il progetto prevede la pubblicazione di un bando competitivo rivolto alle Università e alle Scuole di Dottorato lombarde allo scopo di sostenere e potenziare percorsi di dottorato di ricerca.
- 2) Il progetto prevede uno studio di meta-analisi, ossia uno strumento di ricerca secondario, il cui scopo è quello di riassumere i dati provenienti da diversi strumenti di ricerca primaria, nella fattispecie i dati genomici già disponibili di neonati, al fine di formulare ipotesi su possibili modelli di analisi previsionale dello sviluppo di patologie.
- 3) Si segnala infine che l'attività di "Co-finanziamento ai Programmi di Rete – Ricerca Finalizzata e Giovani Ricercatori del Ministero della Salute (2017)" descritta nel Piano d'Azione 2017 (Punto 2.4 approvato con DGR 6646 del 29/5/2017) per un importo stanziato pari a € 1.800.000 non è stata realizzata in assenza della pubblicazione del relativo Bando ministeriale.
In considerazione del sempre crescente interesse da parte di Regione Lombardia verso il sostegno di progetti di ricerca sui tumori rari, tale importo è riallocato al finanziamento di progetti già avviati nell'ambito della Rete Oncologico Lombarda (ROL) che necessitano di prosecuzione.
- 4) I Bandi "Progetti Clinici Tumori rari" e "Giovani Ricercatori", inclusi tra i bandi di finanziamento regionali del Piano d'Azione 2018 saranno realizzati nel corso del 2019.

PROGRAMMAZIONE PIANO D'AZIONE 2019

Sono di seguito elencate le attività di Fondazione per l'anno 2019 suddivise in 3 macro aree:

1. FINANZIAMENTO A PROGETTI DI RICERCA BIOMEDICA REGIONALI
2. FINANZIAMENTO A PROGETTI DI RICERCA CLINICA E PRE-CLINICA
3. PARTECIPAZIONE A PROGETTI EUROPEI (FUNDING AGENCY E SOGGETTO ATTUATORE)

Tutte le attività di cui ai punti 1,2 e 3 prevedono lo stanziamento di fondi da parte di FRRB per il finanziamento di progetti di ricerca realizzati dai soggetti operanti sul territorio lombardo. All'interno del punto 3 ricadono anche le attività svolte da FRRB in qualità di Ente attuatore, ossia coordinatore o partner di progetti finanziati dall'Unione Europea previa rendicontazione dei costi sostenuti.

La voce "costi diretti", presente per alcune delle attività di finanziamento, fa riferimento a costi che, per loro natura, sono direttamente correlati all'attività di finanziamento dei progetti di ricerca. All'interno di questa voce rientrano, a titolo esemplificativo: costi per il reclutamento di revisori scientifici, costi per organizzare eventi di comunicazione e presentazione dei bandi, costi per la gestione della piattaforma informatica necessaria alla sottomissione dei progetti di ricerca.

Tali attività, poiché correlate al singolo Bando, non sono comprese nelle spese di funzionamento di FRRB.

Le spese di funzionamento di FRRB rappresentano una voce indipendente, come meglio descritto di seguito.

SPESE DI FUNZIONAMENTO

Come definito nelle deliberazioni n° XI/1016 del 17/12/2018 e n. XI/1046 del 17/12/2018, la Direzione Generale Welfare eroga fino ad un massimo di € 1.000.000,00 per le spese di funzionamento della Fondazione che provvederà a rendicontarle e sottoporle ad approvazione alla medesima Direzione con cadenza semestrale.

1. FINANZIAMENTO A PROGETTI DI RICERCA BIOMEDICA REGIONALI

Da una attenta analisi del panorama della ricerca biomedica in Lombardia e delle necessità ad esso correlate, grazie al dialogo con il Comitato Scientifico e continue interazioni con gli enti del Servizio Sanitario Regionale, in particolare gli IRCCS, ed in pieno accordo con la Direzione Generale Welfare di Regione Lombardia, la Fondazione ha deciso di investire sullo sviluppo professionale di giovani ricercatori e di ricercatori esperti attraverso finanziamenti che riguarderanno la realizzazione di progetti di ricerca individuali sviluppati intorno alla tematica degli "Unmet Medical Needs".

All'interno dei Piani d'Azione 2016 e 2017 la Fondazione aveva già allocato una sostanziale parte delle risorse al finanziamento di Progetti di Rete, dedicati alle eccellenze del mondo della ricerca lombardo, senza definire alcun vincolo di età per i Principal Investigator.

All'interno del Piano d'Azione 2018 la Fondazione ha invece deciso di allocare una parte delle risorse esclusivamente al sostegno di progetti di ricerca realizzati da giovani ricercatori.

Alla luce della carenza di risorse economiche investite dal sistema di ricerca italiano nel sostenere i giovani ricercatori e nell'accompagnarli in percorsi di carriera che ne favoriscano l'indipendenza, la Fondazione ritiene ancora prioritaria la necessità di adottare misure a sostegno della crescita di giovani ricercatori

In linea con diverse iniziative europee, ed in particolare su modello dell'European Research Council (ERC), il cui scopo è quello di incoraggiare una ricerca di altissima qualità in Europa attraverso finanziamenti competitivi nonché di sostenere la ricerca sulla base dell'eccellenza scientifica, nel Piano d'Azione 2019 la Fondazione decide di allocare la maggior parte delle proprie risorse alla realizzazione di un Bando destinato a ricercatori di ogni fascia d'età, riservandone una parte a progetti sviluppati da giovani scienziati.

La Fondazione anche quest'anno partecipa al co-finanziamento dei progetti di Ricerca Finalizzata 2019 del Ministero della Salute, come meglio descritto al successivo paragrafo 1.2.

1.1 BANDO UNMET MEDICAL NEEDS

Tipologia di bando: Bando regionale individuale

Tematica: UNMET MEDICAL NEEDS in aree di interesse tra cui:

- Cardiologia
- Neurologia
- Oncologia
- Malattie rare
- Resistenza Antibiotica

Durata dei progetti: 36 mesi

Entità complessiva del finanziamento: € 13.581.413,41

Destinatari: la tipologia degli Enti destinatari del finanziamento sarà definita nel testo del bando.

1.2 BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 DEL MINISTERO DELLA SALUTE

La Fondazione stanziava fino ad un massimo di € 1,8 milioni per il cofinanziamento regionale dei Programmi di rete previsti all'interno del nuovo Bando di Ricerca Finalizzata 2019 pubblicato dal Ministero della Salute.

1.3 COSTI DIRETTI RELATIVI AI PROGETTI DI RICERCA BIOMEDICA REGIONALI

Come già richiamato in precedenza, lo stanziamento di risorse economiche dedicate al finanziamento dei Progetti di Ricerca Biomedica comprende anche una previsione di costi diretti, che la Fondazione deve sostenere al fine di:

- effettuare la revisione scientifica da remoto dei progetti di ricerca avvalendosi di esperti internazionali, a garanzia della massima qualità e imparzialità del Processo di revisione;
- realizzare attività di comunicazione per dare risalto ai contenuti scientifici dei bandi di finanziamento e far conoscere alla comunità scientifica e agli stakeholders le attività promosse da FRRB;
- sviluppare e mantenere una piattaforma informatica adibita alla raccolta delle proposte progettuali presentate in risposta ad un Bando promosso da FRRB.

Tali costi diretti rappresentano una quota percentuale pari ad un massimo del 2% calcolato sulla dotazione finanziaria complessiva di ciascun Bando di finanziamento gestito autonomamente da FRRB.

Bando UNMET MEDICAL NEEDS:

| BANDO UNMET MEDICAL NEEDS | | |
|------------------------------------|----------------------|---------------------|
| | Importo in euro | % sul finanziamento |
| Dotazione finanziaria totale | 13.581.413,41 | -- |
| Costi diretti* | 271.628,27 | 2 |
| Dotazione finanziaria netta | 13.309.785,14 | -- |

Dettaglio dei costi diretti:

| BANDO UNMET MEDICAL NEEDS | |
|------------------------------------|------------------------|
| 2% sull'importo complessivo | Importo in euro |
| Processo di revisione | 257.628,27 |
| Comunicazione/eventi | 4.000,00 |

| | |
|-------------------------|------------|
| Piattaforma Informatica | 10.000,00 |
| TOTALE COSTI DIRETTI | 271.628,27 |

Bando Ricerca Finalizzata 2019 del Ministero della Salute:

L'attività di co-finanziamento dei programmi di rete Ricerca Finalizzata 2019 promossi dal Ministero della Salute, rappresentando semplicemente un'attività erogativa da parte di FRRB verso i progetti vincitori, non prevede il calcolo di alcun costo diretto.

2. FINANZIAMENTO A PROGETTI DI RICERCA CLINICA E PRE-CLINICA

Il percorso deliberativo dei progetti finanziati prende avvio dalla Convenzione stipulata tra la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano e Nerviano Medical Sciences S.r.l., approvata con DGR XVIII/010761 del 2009 e aggiornata con successive Delibere nr. IX/352 del 2010 e nr. IX/1485 del 2011. Da tale accordo quadro hanno avuto origine dei bandi emanati dall'Istituto Nazionale dei Tumori nel 2010 (per la parte clinica) e nel 2011 (per i progetti clinici e pre-clinici).

Il presente Piano, avvalendosi - a garanzia della validità scientifica - della positiva valutazione di merito delle attività di ricerca svolte dai proponenti effettuata da parte dell'allora vigente Commissione Tecnico-Scientifica nell'anno 2016 [cfr. verbale di riunione dell'8 marzo 2016], approva, in continuità con il Piano d'Azione 2018, il proseguimento delle linee di intervento di seguito dettagliate, allocando risorse complessive fino ad un massimo di € 5.618.586,59.

2.1 PROGETTI CLINICI

I Progetti Clinici finanziati dalla Fondazione coinvolgono diversi Enti del Servizio Sanitario Regionale tra cui IRCCS, ASST, Università ed altri enti no profit lombardi supportati, nel coordinamento delle attività progettuali, dalla CRO (Contract Research Organization) Clioss S.r.l.

Molti di questi progetti hanno già prodotto risultati eccellenti con ampia risonanza internazionale, sia in termini di partecipazione a congressi che in termini di pubblicazioni scientifiche su riviste *peer reviewed*.

Da interlocuzioni avute nei mesi scorsi è emerso inoltre da parte dei promotori dei Progetti Clinici un forte interesse a proseguire la collaborazione con Fondazione per lo sviluppo di eventuali nuovi progetti clinici accademici. FRRB è infatti l'unico ente che finanzia la ricerca clinica accademica lombarda. Da tale evidenza, Fondazione, in accordo con la Direzione Welfare di Regione Lombardia, ha deciso di portare a termine entro l'anno 2019 il finanziamento di tutti i progetti clinici di seguito descritti, e di realizzare contestualmente un nuovo bando per il finanziamento di progetti di ricerca clinica accademica.

Per la prosecuzione dei Progetti Clinici fino alla fine dell'anno 2019 sono stanziati risorse economiche fino ad un massimo di € 1.557.063,11.

Si elencano qui di seguito tutti i progetti clinici ancora in corso per l'anno 2019:

| <u>Acronimo Studio</u> | <u>Coordinatore P.I./Ente di appartenenza</u> | <u>Breve descrizione dello Studio</u> |
|------------------------|--|---|
| CARMEN | P.I.: prof. Ferreri IRCCS Ospedale San Raffaele – Milano | Studio di fase II sulla sicurezza ed attività di una combinazione chemio-immunoterapica intensificata e di breve durata in pazienti HIV-positivi affetti da linfoma di Burkitt. Studio CARMEN. |
| CHORINE | P.I.: prof. Montorsi ASST Papa Giovanni XXIII – Bergamo | Stage IIIC unresectable epithelial ovarian/tubal cancer with partial or complete response after 1st line neoadjuvant chemotherapy (3 cycles CBDCA+Paclitaxel); a phase 3 prospective randomized study comparing cytoreductive surgery + hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CDDP+Paclitaxel) + 3 cycles CBDCA+Paclitaxel vs cytoreductive surgery alone + 3 cycles CBDCA+Paclitaxel. |
| COMAN | P.I.: prof. Tomasello ASST di Cremona | Studio Randomizzato di fase II di chemioterapia sequenziale non cross-resistente nei pazienti affetti da adenocarcinoma gastro-esofageo localmente avanzato inoperabile e metastatico. |
| DENDR-1 | P.I.: prof. Finocchiaro IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta – Milano | Studio clinico di Fase I di immunoterapia con cellule dendritiche autologhe caricate con lisato tumorale autologo in pazienti con Glioblastoma Multifforme di nuova diagnosi. |
| FERTILITY | P.I.: prof. Viviani IRCCS Istituto Nazionale Tumori – Milano | Studio della fertilità in giovani donne adulte affette da Linfoma o Sarcoma che scelgono di sottoporsi alla procedura di preservazione della fertilità mediante crioconservazione di ovociti maturi. |
| ISAV | P.I.: prof. Gambacorti-Passerini Università degli Studi Milano-Bicocca – Milano | Validation of Card-PCR analysis through programmed imatinib interruption in PCR negative CML patients. |
| LEGA | P.I.: prof. Labianca Fondazione GISCAD | Studio randomizzato di fase III di docetaxel, oxaliplatino, capecitabina (low-TOX) verso epirubicina, oxaliplatino e capecitabina (EOX) in pazienti con carcinoma gastrico localmente avanzato non operabile e metastatico. |
| MORE | P.I.: prof. Ghia IRCCS Ospedale San Raffaele – Milano | Monoterapia con Ofatumumab per pazienti affetti da linfoma marginale splenico in ricaduta/Refrattario (MORE). |
| ONC-2011-004 | P.I.: prof. Balzarotti IRCCS Istituto Clinico Humanitas – Milano | Ofatumumab-bendamustina nei linfomi indolenti recidivati/refrattari: studio multicentrico di fase II. |
| ONC-2011-005 | P.I.: prof. Castagna IRCCS Istituto Clinico Humanitas – Milano | ONC-2011-005. Studio di fase II multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia del trapianto aploidentico di midollo osseo preceduto da un regime di condizionamento ad intensità ridotta (RIC-HAPLO) e seguito da somministrazione di ciclofosfamide (Cy) post-trapianto, in pazienti affetti da linfoma a prognosi infausta. |

| | | |
|--------------------------|---|---|
| ONC-MANILA12 | P.I.: prof. Platania IRCCS Istituto Nazionale Tumori – Milano | Navelbine metronomica per via orale a scopo di mantenimento in pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) dopo precedente chemioterapia contenente platino: uno studio di fase II randomizzato multicentrico controllato verso la migliore terapia di supporto. |
| SINTART1 | P.I.: prof. Licitra IRCCS Istituto Nazionale Tumori – Milano | Approccio multidisciplinare per la cura dei tumori dei seni paranasali operabili a prognosi sfavorevole: studio di fase II di trattamento integrato chemioterapico, chirurgico e radioterapico (con protoni e/o ioni pesanti) allo scopo di identificare un approccio terapeutico più efficace e con minor tossicità. |
| SINTART2 | P.I.: prof. Licitra IRCCS Istituto Nazionale Tumori – Milano | Approccio multidisciplinare per la cura dei tumori dei seni paranasali inoperabili a prognosi sfavorevole: studio di fase II di trattamento integrato chemioterapico e radioterapico (con protoni e/o ioni pesanti) allo scopo di identificare un approccio terapeutico più efficace e con minor tossicità. |
| SIOP - PNET 5 MB | P.I.: prof. Massimino IRCCS Istituto Nazionale Tumori – Milano | Studio internazionale prospettico sul trattamento del medulloblastoma clinicamente a rischio standard in bambini di età superiore ai 3 anni con profilo biologico di basso rischio (PNET 5 MB-LR) o medio rischio (PNET 5 MB-SR). |
| SIOP Ependymoma II | P.I.: prof. Massimino IRCCS Istituto Nazionale Tumori – Milano | Programma SIOP ependimoma II: un programma clinico internazionale per la diagnosi e il trattamento di bambini, adolescenti e giovani adulti affetti da ependimoma. |
| SRM_ Sorveglianza Attiva | P.I.: prof. Bertini IRCCS Ospedale san Raffaele – Milano | Sorveglianza attiva dei tumori renali T1a uguale o inferiore a 2 cm. |
| SToP | P.I.: prof. Farina ASST Fatebenefratelli Sacco – Milano | Identificazione di polimorfismi predittivi la tossicità correlata al trattamento con bevacizumab: SToP trial (SToP Study of Toxicities and Polymorphisms Trial). |
| VIT0910 | P.I.: prof. Casanova IRCCS Istituto Nazionale Tumori – Milano | Studio internazionale multicentrico randomizzato di fase II sulla combinazione di Vincristina (V) e Irinotecan (I), con o senza Temozolomide (T), in bambini e adulti affetti da rhabdomyosarcoma (RMS) refrattario o alla ricaduta. |

2.2 PROGETTI PRE-CLINICI

Il Bando ROL da cui sono originati i Progetti Pre-clinici prevedeva il finanziamento di progetti di ricerca aventi come obiettivo ultimo quello di sviluppare nuove terapie antitumorali anche attraverso l'identificazione e/o la validazione di nuovi bersagli molecolari in tipi tumorali specifici verso i quali sviluppare farmaci specifici.

Per la prosecuzione dei Progetti Pre-Clinici, che andranno tutti a chiudersi entro l'anno 2019, sono stanziati risorse economiche fino ad un massimo di € 4.061.523,48.

Si elencano qui di seguito i progetti ancora in corso per l'anno 2019:

| <u>Progetto</u> | <u>Descrizione</u> |
|-----------------|--|
| CHOK α | Sviluppo di un inibitore della colina chinasi alfa in grado di bloccare la crescita di tumori dipendenti da un alterato metabolismo della fosfocolina |
| IDH | Sviluppo di un inibitore di IDH mutato come potenziale approccio terapeutico in gliomi e altri tumori dipendenti da IDH mutato. |
| RET | Identificazione di un inibitore della chinasi RET, somministrabile per via orale per il trattamento di tumori RET-dipendenti. |
| PERK | Identificazione di un inibitore della chinasi PERK per il trattamento del mieloma multiplo come agente singolo o in combinazione con inibitori del proteasoma. |

I progetti di Ricerca Clinica e Pre-Clinica non prevedono il calcolo di costi diretti.

3. PARTECIPAZIONE A PROGETTI EUROPEI

3.1 PROGETTI CUI FRRB PARTECIPA IN QUALITÀ DI FUNDING AGENCY

3.1.1 ERA-PERMED

ERAPerMed è l'ERA-Net sulla Medicina Personalizzata (Grant Agreement nr. 779282) iniziato nel Dicembre 2017.

Il progetto ERAPerMed si pone come obiettivo il finanziamento di progetti a valere sui temi identificati nell'Agenda strategica per la ricerca e l'innovazione (SRIA) nella Medicina personalizzata e nel Piano d'azione di ICPerMed.

ERAPerMed prevede il coordinamento di *funding agency* europee ed extra europee al fine di organizzare, lanciare e gestire fino a quattro Joint Transnational Call for Proposals (JTC) sul tema della medicina personalizzata.

Il Programma ERAPerMed vede la partecipazione di 32 funding agency provenienti da 23 Paesi ed è co-finanziato dall'Unione Europea.

A febbraio 2018 è stata lanciata la prima di quattro Call transnazionali (ERAPERMED JTC 2018) che ha avuto una dotazione finanziaria complessiva di 27 Milioni di euro (la più grande mai lanciata nel contesto degli ERA-NET), dedicata alla Medicina Personalizzata con l'obiettivo di favorire la cooperazione ed il coordinamento delle attività di ricerca in questo ambito.

Il 9 gennaio 2019 è stata pubblicata la seconda Call transnazionale (ERAPERMED JTC 2019) anch'essa con lo scopo di selezionare progetti che abbiano un alto potenziale di miglioramento degli approcci di Medicina Personalizzata applicati a patologie complesse, mettendo in comunicazione l'accademia con le imprese, e favorendo progetti interdisciplinari. La Fondazione – come già previsto nel Piano d'Azione del 2018 – partecipa a questa Call con una dotazione complessiva di € 1.500.000,00.

Infine, negli ultimi mesi dell'anno 2019 partiranno i lavori di preparazione della terza Call transnazionale ERAPERMED JTC 2020.

La Fondazione, oltre a partecipare con propri fondi alle Call sopra descritte è anche partner del progetto ERAPerMed di cui coordina le attività di monitoraggio dei progetti approvati e finanziati nell'ambito della seconda Call ERAPERMED JTC 2019.

3.1.2 MALATTIE RARE – EJP Rare Diseases

La Fondazione ha aderito, in qualità di Funding agency, alla prima Call transnazionale pubblicata nell'ambito dell'European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD Grant Agreement nr. 825575).

Il progetto, che conta più di 80 Partner europei, trae vantaggio dal lavoro già avviato dalla Commissione Europea e dal programma E-Rare e rappresenta la continuazione del coordinamento delle attività di ricerca negli stati membri, stati associati e extra-europei nel campo delle malattie rare e l'attuazione degli obiettivi del consorzio internazionale per la ricerca sulle malattie rare IRDiRC.

Obiettivo di questo programma è il finanziamento, attraverso bandi transnazionali, di progetti di rete incentrati sullo studio delle malattie rare.

Gli esiti della prima call EJP RD JTC 2019 sul tema "*Transnational research projects to accelerate diagnosis and/or explore disease progression and mechanisms of rare*

diseases", incentrata sulla collaborazione e la condivisione di expertise di ricercatori di base e clinici provenienti da diversi paesi europei, saranno resi noti nel corso del 2019.

Valore aggiunto di questa misura, come di tutte le misure europee finanziate dalla Fondazione, è quello della collaborazione transnazionale: raccogliere una massa critica di pazienti e materiale biologico, condividere risorse (modelli, database, diagnosi, ecc.), armonizzare i dati, condividere know-how specifici e tecnologie innovative.

La Fondazione intende partecipare come *funding agency* anche alla seconda call del progetto EJP RD (EJP RD JTC 2020), che sarà organizzata alla fine del 2019.

3.2 NUOVE PROGETTUALITÀ IN QUALITÀ' DI FUNDING AGENCIES

3.2.1 TRANSCAN-3

Le sfide comuni nella ricerca sul cancro possono essere affrontate solo attraverso un'efficace cooperazione transnazionale, utilizzando risorse nazionali e regionali.

FRRB è attiva in questo contesto e negli anni scorsi ha partecipato al progetto TRANSCAN-2, un ERA-NET coordinato dal Ministero della Salute attraverso il quale sono state lanciate diverse Call sul tema della ricerca oncologica, di cui l'ultima nel dicembre 2017.

FRRB ha partecipato con successo alle Call JTC2016 e JTC2017 di TRANSCAN-2 con una dotazione finanziaria complessiva pari a € 2.250.000,00 che ha portato al finanziamento di un totale di 4 progetti internazionali con all'interno unità lombarde.

Forte di questa esperienza la Fondazione intende aderire al prossimo ERA-NET sulla ricerca oncologica sostenendo il Ministero della Salute italiano che si è proposto quale coordinatore di un nuovo programma che sarà presentato in risposta al Bando H2020 su "*Sustained collaboration of national and regional programmes in cancer research*".

Tale nuovo progetto ERA-NET, se finanziato dalla Commissione Europea, prevedrà la pubblicazione di una prima Call alla fine del 2020.

3.2.2 RESISTENZA ANTIBIOTICA

La "Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance" (JPIAMR) è un'iniziativa collaborativa globale che coinvolge 27 Paesi, focalizzata sul tema della Resistenza Antibiotica, una delle principali sfide globali per la salute e per lo sviluppo del 21° secolo. Attraverso il Ministero della Salute e il MIUR, l'Italia è già uno dei membri di questa iniziativa, che ad oggi ha sostenuto 62 progetti, con oltre 340 gruppi di ricerca e un finanziamento di circa 67 milioni di euro.

La JPIAMR coordina finanziamenti pubblici nazionali per sostenere la ricerca e le attività transnazionali nell'ambito della Resistenza Antibiotica all'interno di sei aree strategiche prioritarie:

1. Terapia;
2. Diagnostica;
3. Sorveglianza;
4. Trasmissione;
5. Ambiente;
6. Possibili interventi.

La prima Call per il finanziamento di progetti di ricerca transnazionali, denominata "InnovaResistance", è stata pubblicata nel gennaio 2014, e ha visto il coinvolgimento di 14 agenzie di finanziamento di 12 diversi Paesi con un budget totale di 13,8 milioni di euro. A questa Call ne sono seguite altre 8, di cui l'ultima pubblicata nel dicembre 2018 con un budget di circa 20 milioni di euro.

Dato il grosso successo dell'iniziativa, la Fondazione intende partecipare alla prossima iniziativa europea sul tema della Resistenza Antibiotica.

3.3 PROGETTI EUROPEI CUI FRRB PARTECIPA IN QUALITÀ DI SOGGETTO ATTUATORE

I progetti europei cui FRRB partecipa quale soggetto attuatore prevedono un rimborso al 100% dei costi sostenuti previa rendicontazione economica. Nello specifico, la Fondazione per la realizzazione della attività previste da questi progetti sostiene costi quali ore di staff impiegato nelle attività (riportate in timesheets mensili), missioni di progetto, servizi. Per ciascun progetto FRRB riceve anche una quota di costi indiretti (overheads) calcolati in percentuale sui costi diretti, nel rispetto delle regole imposte da ciascun programma di finanziamento.

Si segnala che anche per i progetti ERAPerMed e EJP-Rare Diseases (paragrafo 3.2), FRRB realizza delle attività in qualità di Ente attuatore.

3.3.1 TARGET

TARGET (Taking a Reflexive approach to Gender Equality for institutional Transformation) è un progetto finanziato dall'Unione Europea nell'ambito del Programma Quadro di Ricerca e Innovazione Horizon 2020 (Grant Agreement nr. 741672).

Obiettivo del progetto è favorire lo sviluppo di policy di uguaglianza di genere in Paesi considerati "inattivi" su questo fronte attraverso un approccio "riflessivo", che porti ad un cambiamento istituzionale condiviso.

Partner di questo progetto, oltre a FRRB, sono Università e Centri di Ricerca.

L'adozione di policy di genere è alla base delle attività di Ricerca e Sviluppo, ed è un indicatore di qualità. Lo scopo di Target non è soltanto quello di promuovere l'adozione di politiche di genere, ma altresì quello di promuovere un processo interattivo e riflessivo della gender policy a livello istituzionale, incoraggiando la creazione di pratiche comuni che conducano all'uguaglianza all'interno delle istituzioni.

Target si sviluppa principalmente su tre azioni:

1. Prendere coscienza e documentare le disparità di genere nella gestione delle risorse umane all'interno delle istituzioni coinvolte;
2. Accrescere la consapevolezza sulle disparità di genere nei processi decisionali;
3. Rafforzare la dimensione di genere nei contenuti della Ricerca e dell'Innovazione e nei programmi di istruzione superiore.

Ciascuno dei partner del progetto si impegna ad introdurre le opportune politiche di genere all'interno delle proprie attività istituzionali.

3.3.2 REGIONS4PERMED

REGIONS4PERMED è un progetto finanziato nell'ambito del Programma Quadro di Ricerca e Innovazione Horizon H2020 (Grant Agreement nr. 825812) che mira a valorizzare il ruolo delle Regioni in qualità di enti promotori e catalizzatori della Medicina Personalizzata.

Data la rilevanza del tema a livello europeo è necessario concentrare gli sforzi verso il coordinamento di tutti gli stakeholders del settore (in primis, pazienti e cittadini, e poi medici, personale sanitario, ricercatori, ma anche decisori politici e industrie innovative).

Il progetto si prefigge lo scopo di favorire lo sviluppo e l'integrazione della Medicina Personalizzata attraverso un approccio partecipativo, l'avvio di processi multi-stakeholder, l'indirizzamento degli investimenti.

REGIONS4PERMED, che prevede la partecipazione di sei Partner di quattro Paesi europei, favorirà il coordinamento delle politiche regionali e i programmi di innovazione in materia di Medicina Personalizzata, capitalizzando altresì le esperienze maturate attraverso il network ICPeMed e l'iniziativa Vanguard.

3.3.3 TITAN

Il Programma INTERREG EUROPE 2014-2020 è finalizzato al rafforzamento dell'efficacia delle politiche e dei programmi di sviluppo regionale, in particolare dei programmi rientranti nell'obiettivo "*Investimenti a favore della crescita e dell'occupazione*" (ad esempio POR FESR/FSE) e dei programmi rientranti nell'obiettivo "*Cooperazione territoriale europea*" (CTE). Il Programma mira a favorire la collaborazione e lo scambio di idee e buone pratiche in particolare tra le autorità pubbliche di tutta Europa al fine di trovare soluzioni per il miglioramento delle politiche e strategie a beneficio della cittadinanza europea.

Obiettivo del progetto è incentivare l'invecchiamento attivo in una popolazione europea sempre più anziana rendendo più efficienti i Servizi Sanitari Regionali. Tale scopo sarà raggiunto attraverso lo scambio, il benchmark e l'implementazione di "buone prassi" tra le 7 regioni europee partecipanti affinché si possa agevolare lo sviluppo e l'adozione di tecnologie innovative da parte di questi SSR.

FRRB, partner del progetto, attraverso l'interlocuzione costante con i più importanti stakeholders territoriali, supporta Regione Lombardia nello scambio di policies e buone pratiche con gli altri partner di progetto e i rispettivi stakeholders nel settore dell'invecchiamento attivo (active ageing).

3.4 COSTI DIRETTI RELATIVI AI PROGETTI EUROPEI

Diversamente da quanto avviene per le attività di finanziamento di bandi regionali, per le attività di finanziamento nell'ambito dei programmi europei svolte da FRRB in qualità di *funding agency*, la Fondazione non sostiene alcun costo diretto.

4. TABELLA RISORSE ECONOMICHE 2019

Risorse stanziare da Regione Lombardia come da DELIBERAZIONE N° XI / 1046 Seduta del 17/12/2018

| | | Entrate (€) | Uscite (€) | Uscite al netto dei costi diretti (€) |
|--|--|---------------|---------------|---------------------------------------|
| Risorse erogate da Regione Lombardia in favore di FRRB | | 25.000.000,00 | -- | -- |
| 1. Finanziamento a progetti di ricerca biomedica regionali | Bando UNMET MEDICAL NEEDS | -- | 13.581.413,41 | 13.309.785,14 |
| | Bando Ricerca Finalizzata 2019 del Ministero della Salute | | 1.800.000,00 | 1.800.000,00 |
| 2. Finanziamento a progetti di Ricerca Clinica e Pre-clinica | Progetti Clinici | -- | 1.557.063,11 | 1.557.063,11 |
| | Progetti Pre-clinici | -- | 4.061.523,48 | 4.061.523,48 |
| 3. Finanziamento a progetti europei | ERA PERMED JTC 2020 | -- | 1.000.000,00 | 1.000.000,00 |
| | EJP Rare diseases JTC 2020 | -- | 1.000.000,00 | 1.000.000,00 |
| | TRANSCAN-3 * previa approvazione progetti da parte della Commissione Europea | -- | 1.000.000,00 | 1.000.000,00 |
| | JOINT PROGRAMMING INITIATIVE ON DRUG RESISTANCE TO ANTIMICROBIALS, JPIAMR * previa approvazione progetti da parte della Commissione Europea | -- | 1.000.000 | 1.000.000 |

| | | | |
|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| TOTALE | 25.000.000,00 | 25.000.000,00 | 24.728.371,73 |
|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|