



**Ministero dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale della Ricerca**

**Rendiconto di spesa fondi 5 per mille
Enti della Ricerca Scientifica**

ANNO FINANZIARIO 2019¹

Ente beneficiario

Denominazione sociale	Fondazione Humanitas per la Ricerca
Codice fiscale	97408620157
Sede legale	Via Manzoni 113 – 20089 - Rozzano (MI)
Indirizzo posta elettronica (NO PEC)	fondazione.humanitasricerca@humanitas.it
Scopo dell'attività sociale	<p>La Fondazione non persegue finalità di lucro e ha come scopo di:</p> <ul style="list-style-type: none">- promuovere la ricerca, anche applicata, nei settori della medicina e biomedicina.- promuovere iniziative di raccolta fondi per sostenere le proprie finalità;- promuovere e sostenere progetti di assistenza e supporto ai pazienti delle strutture cliniche del Gruppo Humanitas. <p>La Fondazione persegue il proprio scopo sia direttamente o indirettamente attraverso il finanziamento e/o la collaborazione con altri enti o persone giuridiche nelle quali essa abbia una partecipazione, con altri enti privati e pubblici, italiani ed esteri, e in particolare ai fini della migliore integrazione tra attività di ricerca scientifica e attività di assistenza clinica con le strutture appartenenti al Gruppo Humanitas.</p> <p>Per raggiungere i propri scopi la Fondazione assume le più opportune iniziative comprese quelle di erogare finanziamenti, borse, premi di studio, contributi, organizzare corsi di formazione e perfezionamento, convegni, seminari, nonché quelle di pubblicazione, nel rispetto della normativa di settore, di prodotti editoriali.</p> <p>Sempre al fine del conseguimento dei propri scopi, la Fondazione, inoltre, potrà gestire e coordinare fondi, lasciti e contributi indirizzati alle strutture del gruppo Humanitas con i quali la Fondazione medesima collaborerà nell'espletamento delle proprie attività.</p> <p>La Fondazione, infine, adotta le misure necessarie per riservare a sé, ovvero - per i settori di interesse di ciascuna di essi - alle sopracitate strutture sanitarie, ovvero a terzi con il cui contributo abbia sviluppato specifici progetti, i diritti di proprietà intellettuale ed industriale conseguenti alla ricerca da essa finanziata.</p>

¹ Indicare l'anno finanziario al quale si riferisce l'erogazione.



Ministero dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale della Ricerca

Nominativo legale rappresentante	Alberto Mantovani
----------------------------------	--------------------------

Contributo percepito

Data percezione	23/09/2020
Importo	579.210,91

Spese sostenute ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane <i>Dettaglio spese:</i> 1. Personale reclutato al 100% sulle attività dei progetti (Domenico Supino - ricercatore)	5,116.49	5,116.49
Acquisto beni e servizi <i>Dettaglio spese:</i> 1. N/a	0,00	0,00
ALTRE VOCI DI SPESA ³		
<i>Dettaglio spese:</i> 1. Costi indiretti (10%)	511.65	511.65
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
<i>Dettaglio spese:</i> Risorse umane Personale reclutato al 100% sulle attività dei progetti (Federica Rocca – farmacista, 1 tecnico TBD e 1 data manager TBD per il progetto “Significato prognostico dell’espressione di Ambra1 e Loricrina nei pazienti con Melanoma in Stadio I”, 4 figure post doc TBD per progetto “HIPPO”) Acquisto beni e servizi Reagenti e materiale d consumo (anticorpi, reagenti per biologia cellulare e molecolare, plasticheria, reagenti per genomica) Altro Costi indiretti (10%)	573,582.77	573,582.77

² Evidenziare la loro riconduzione alle finalità ed agli scopi istituzionali del soggetto beneficiario.

³ Altre voci di spesa comunque destinate ad attività direttamente riconducibili alle finalità e agli istituzionali del soggetto beneficiario.

⁴ Eventuali accantonamenti delle somme percepite per la realizzazione di progetti pluriennali, con durata massima triennale, fermo restando l’obbligo di rendicontazione successive al loro utilizzo.



**Ministero dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale della Ricerca**

TOTALE	579,210.91	579,210.91
---------------	-------------------	-------------------

Il seguente rendiconto è pubblicato al seguente indirizzo web

<https://fondazionehumanitasricerca.it/categoria-aiuto/5x1000/>

Luogo e data Rozzano, 30/09/2021

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs.196/2003 e al Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR).

Il Legale Rappresentante



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca
Ufficio III

Rendiconto complessivo di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2019
Enti della Ricerca Scientifica

Ente¹: FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA
Codice fiscale: 97408620157
Indirizzo sede legale: Via Manzoni, 113 – 20089 Rozzano (MI)
Referenti (nominativo, telefono, e.mail)
Danilo Petroni – 02/8224.2435 – danilo.petroni@humanitas.it
Stefania Ducoli – 02/8224.2414 – stefania.ducoli@humanitas.it

RIEPILOGO RENDICONTI:

ApPath: un dispositivo di patologia aumentata per valutare l'ambiente immune nel cancro coloretale metastatico	14.195,91
Valutazione dell'appropriatezza della terapia antibiotica e analisi costo-benefici nell'ambito di un programma di antimicrobial stewardship	69.963,51
Significato prognostico dell'espressione di Ambra1 e Loricrina nei pazienti con Melanoma in Stadio I	30.000,00
High Profile P0st doc program – HIPPO	465.051,49
TOTALE IMPORTI SINGOLI PROGETTI	579.210,91
TOTALE FONDI 5X1000 ANNO 2019	579.210,91

Data 30/09/2021

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca
Ufficio III

Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2019
Enti della Ricerca Scientifica

Ente¹: FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA
Codice fiscale: 97408620157
Indirizzo sede legale: Via Manzoni, 113 – 20089 Rozzano (MI)
Referenti (nominativo, telefono, e.mail)
Danilo Petroni – 02/8224.2435 – danilo.petroni@humanitas.it
Stefania Ducoli – 02/8224.2414 – stefania.ducoli@humanitas.it

Progetto:

ApPath: un dispositivo di patologia aumentata per valutare l'ambiente immune nel cancro coloretale metastatico

Attività:

Creazione di una pipeline per il training di un modello di deep learning per la segmentazione di cellule in ambito istopatologico. Focus dello studio: macrofagi presenti nel tessuto epatico adiacente a metastasi da carcinoma del colon retto. Impiego di modelli in linea con lo stato dell'arte nell'ambito del deep learning e della computer vision. In particolare utilizzo di modelli di segmentazione semantica ed "instance-aware" su 100 immagini rappresentative del focus dello studio. I modelli e le tecniche impiegate consentono di identificare i macrofagi.

Visita di un centro di Patologia Digitale (Ospedale di Berna, dr.ssa Inti Zoblec): analisi del processo di sviluppo di un tool di patologia digitale.

Sviluppo di un tool in grado di riconoscere su vetrini digitali (whole slide image) di tessuto epatico adiacente a metastasi di carcinoma da colon retto la componente di macrofagi e di tipizzarne le caratteristiche morfologiche, con particolare riferimento alla dimensione.

Attività future

Implementazione del tool di AI sino a renderne possibile l'utilizzo nella attività di routine.

Pubblicazione dei risultati.

Development of a Deep-Learning Pipeline to Recognize and Characterize Macrophages in Colo-Rectal Liver Metastasis. Cancian P, Cortese N, Donadon M, Di Maio M, Soldani C, Marchesi F, Savevski V, Santambrogio MD, Cerina L, Laino ME, Torzilli G, Mantovani A, Terracciano L, Roncalli M, Di Tommaso L. Cancers (Basel). 2021 Jul 1;13(13):3313. doi: 10.3390/cancers13133313.

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

Spese sostenute ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane <i>Dettaglio spese:</i> 1. Personale reclutato al 100% sulle attività del progetto (Domenico Supino - ricercatore)	5,116.49	5,116.49
Acquisto beni e servizi <i>Dettaglio spese:</i> 1. N/A	0.00	0.00
ALTRE VOCI DI SPESA ³		
<i>Dettaglio spese:</i> 1. Costi indiretti (10%)	511.65	511.65
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
<i>Dettaglio spese:</i> Acquisto beni e servizi Reagenti e materiale di consumo per biologia cellulare e molecolare Altro Costi indiretti (10%)	8,567.77	8,567.77
TOTALE	14,195.91	14,195.91

Rozzano, 30/09/2021

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante

² Evidenziare la loro riconduzione alle finalità ed agli scopi istituzionali del soggetto beneficiario.

³ Altre voci di spesa comunque destinate ad attività direttamente riconducibili alle finalità e agli istituzionali del soggetto beneficiario.

⁴ Eventuali accantonamenti delle somme percepite per la realizzazione di progetti pluriennali, con durata massima triennale, fermo restando l'obbligo di rendicontazione successive al loro utilizzo.



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca
Ufficio III

Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2019
Enti della Ricerca Scientifica

Ente¹: FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA
Codice fiscale: 97408620157
Indirizzo sede legale: Via Manzoni, 113 – 20089 Rozzano (MI)
Referenti (nominativo, telefono, e.mail)
Danilo Petroni – 02/8224.2435 – danilo.petroni@humanitas.it
Stefania Ducoli – 02/8224.2414 – stefania.ducoli@humanitas.it

Progetto:

Valutazione dell'appropriatezza della terapia antibiotica e analisi costo-benefici nell'ambito di un programma di antimicrobial stewardship

Attività:

Introduzione e impostazione generale

Il presente progetto di farmaco-economia in linea con le strategie aziendali di ottimizzazione terapeutica ha avuto luogo con la partecipazione del Personale dell'U.O. Farmacia ospedaliera e la collaborazione dei Colleghi Clinici delle Unità Operative di Degenza. Nel progetto è stata inserita a partire dal 15 giugno 2020 la Dott.ssa Renata Nozza, farmacista specializzanda in Farmacia Ospedaliera, che ha potuto usufruire del contributo previsto dal finanziamento da parte della Fondazione Humanitas per la Ricerca utilizzando i fondi del 5x1000.

È stata eseguita l'analisi di tutte le prescrizioni di antibiotici/antimicotici sottoposti alla richiesta nominale e motivata nel corso dell'anno 2020. Nel primo periodo di attività sono state recuperate tutte le richieste motivate effettuate nel corso del primo semestre 2020 (primo periodo COVID) ed inserite nel data base dedicato, al fine di evitare la perdita di dati fondamentali per lo studio.

È stato utilizzato un data base, sia per monitorare le dinamiche di variazione dei consumi, ma soprattutto per registrare dati accurati sull'appropriatezza prescrittiva. A tal fine il preesistente data base è stato integrato con alcuni dati più specifici dal punto di vista clinico e, sulla base di quest'ultimo, ed è stato generato un secondo data-base per l'elaborazione di query in Access. I campi previsti dall'attuale format sono: data della richiesta, UO prescrivente, generalità del paziente, farmaco, via di somministrazione, posologia, unità richieste, unità consegnate, giorni coperti da terapia e parere dell'infettivologo con data. Inoltre, nei casi in cui la prescrizione veniva sospesa a seguito di convalida del farmacista, veniva annotata la motivazione.

Nella struttura Humanitas Gavazzeni vengono sottoposti a richiesta motivata i seguenti farmaci antibiotici compresi nel prontuario aziendale: Ceftazidina/Avibactam (Zavicefta®) 2g +0,5g (FL), Ceftolozano/Tazobactam (Zerbaxa®) 1g + 0,5g (FL), Ceftarolina fosamil (Zinforo®) 600 mg (FL), Colistimetato (Colimicina®) 1.000.000 UI (FL), Dalbavancina (Xydalba®) 500mg (FL), Daptomicina 350 mg (FL), Daptomicina 500 mg (FL), Ertapenem (Invanz®) 1 g (FL), Fosfomicina sodica (Infectofos®) 4g /100ml (FL), Imipenem 500 mg + Cilastatina 500 mg (FL), Linezolid (Zyvoxid®) 600 mg (FL/CPR), Meropenem 500 mg (FL), Meropenem 1 g (FL), Tigeciclina

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

(Tygacil®) 50 mg (FL). Sono inoltre presenti delle molecole ad attività antimicotica: Caspofungin 50 mg (FL), Caspofungin 70 mg (FL), Voriconazolo 200 mg (FL/CPR).

Le procedure aziendali prevedono che i suddetti farmaci siano sottoposti a richiesta motivata. La terapia è impostata o validata dall'infettivologo di riferimento aziendale o di reparto e successivamente approvati da parte del farmacista referente prima della dispensazione del farmaco all'Unità Operativa richiedente. In questo modo si mette in atto un doppio controllo della terapia impostata, così come previsto dagli standard JCI (Joint Commission International).

Risultati preliminari

1) Analisi quantitativa

204 Pazienti hanno usufruito di una terapia antimicrobica sottoposta a richiesta nominale motivata, nel corso dell'anno 2020. Mentre nell'anno 2021 (primo trimestre gennaio-marzo) i Pazienti trattati secondo richiesta nominale motivata sono stati in totale 70.

Le terapie validate nell'anno 2020 da parte del farmacista referente sono state complessivamente 551 per un totale di 3155 giorni di terapie dispensate.

Nell'anno 2021 (primo trimestre) le terapie validate sono state 277 per un totale di 1520 giorni di terapie dispensate.

Analizzando i consumi 2020 delle molecole prescritte si è osservata una diminuzione netta delle prescrizioni durante il mese di marzo 2020 (-70%), fatto dovuto alla pandemia in corso. La diminuzione di prescrizioni ha interessato anche i mesi di aprile e maggio (-30%). Solo con il mese di giugno le prescrizioni sono tornate a numeri sovrapponibili a quelli in regime di pre-pandemia.

Per la valutazione dell'andamento delle prescrizioni nello storico, sono stati confrontati i dati del 2019 con quelli del 2020 da cui si evince un generale decremento delle prescrizioni con un picco negativo pari a -65% del mese di Marzo 2020 rispetto a Marzo 2019.

I farmaci maggiormente utilizzati sono stati Meropenem e Linezolid, come provato dal confronto con i dati dello stesso periodo del 2019.

2) Analisi qualitativa

Per quanto riguarda l'appropriatezza prescrittiva per il primo semestre del 2020 (primo periodo COVID) le prescrizioni effettuate direttamente da uno degli infettivologi in servizio sono state pari a 82% (due Infettivologi hanno operato fino a gennaio 2020, e in seguito ha operato un solo specialista). Nei restanti casi la prescrizione è stata effettuata in prima istanza da un medico di altra disciplina, previa richiesta di consulenza infettivologica da eseguirsi nel più breve tempo possibile. Il confronto dei dati di appropriatezza dell'anno 2020 con quelli dello stesso periodo dell'anno 2019 indica che sono diminuite le prescrizioni impostate direttamente dall'infettivologo (82% nel 2020 rispetto al 94% nel 2019). In questi casi, in occasione della ripetizione della terapia viene controllato, da parte del farmacista referente, che sia stata richiesta la consulenza infettivologica o, in caso contrario, la richiede direttamente all'infettivologo di riferimento.

Nel 100% dei casi le prescrizioni sono state validate dal farmacista referente per gli antibiotici, con interventi mirati sul paziente che in alcuni casi (meno del 2%) ha portato allo stop della terapia dopo consulenza dell'infettivologo richiesta dal farmacista, incrementando così di fatto l'appropriatezza prescrittiva.

La esecuzione di terapie mirate in seguito a esecuzione di antibiogramma, non ha subito variazioni nel tempo: 65% nel 2020 rispetto 63% nel 2019.

3) Valutazione dei consumi

Dalle evidenze emerse si può desumere che i consumi di antibiotici ad alto costo si siano ridotti nel periodo analizzato del 2020 rispetto al 2019, soprattutto durante i mesi più colpiti dall'emergenza COVID-19. L'appropriatezza prescrittiva è però risultata essere comunque elevata, con l'intervento tempestivo dell'infettivologo nonostante le difficoltà legate al carico di lavoro elevato e alla difficoltà nell'assistenza dovuta alla complessità del paziente COVID positivo. Il ruolo del farmacista ospedaliero nella convalida delle terapie e nel monitoraggio delle prescrizioni si è confermato sostanziale al fine di ottimizzare le prescrizioni riducendo l'inappropriatezza e razionalizzando il consumo.

4) Pubblicazioni

Ad oggi con riferimento all'analisi dei dati relativi al periodo pandemico e contestuali all'argomento del progetto, è stato prodotto un abstract dal titolo "IMPATTO DELL'EMERGENZA COVID-19 SULL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEGLI ANTIMICROBICI IN OSPEDALE. AVREMMO POTUTO FARE MEGLIO?" Nozza R., Zambarbieri G., Vernile L. approvato dalla Direzione Sanitaria di HG e pubblicato come contributo al Congresso Nazionale SIFaCT 2020 (Società

Italiana di Farmacia Clinica e Terapia) (<https://www.sifact.it/view/abstract/?pagenum=6>).

5) Attività contestuali sulla terapia anti-microbica

a) In occasione di questo studio è stato revisionato il modulo di “Richiesta motivata antibiotici – antimicotici” con implementazione delle forme farmaceutiche disponibili per la singola molecola così da favorire l’uso di forme farmaceutiche per via orale e favorire l’eventuale switch delle terapie dalla via endovenosa a quella orale prima della dimissione.

b) In sede di Commissione Terapeutica, nel settembre 2020 è stato approvato e introdotto nella pratica clinica un nuovo antibiotico, Ceftarolina fosamil (Zinforo®) 600 mg (fiale), proposto dall’infettivologo di riferimento. Tale antibiotico, indicato per la gestione dei pazienti con Polmonite acquisita in comunità (CAP), ha uno spettro di azione verso MRSA e MMSA e va a sostituire la somministrazione di due o tre molecole in associazione (es. cefalosporina / vancomicina + linezolid). Vantaggio □ in casi selezionati consente somministrazione di una singola terapia e minore impatto di tossicità renale / spettro di azione più esteso. Il progetto prosegue introducendo anche questa molecola tra le terapie sottoposte a monitoraggio.

6) Prosecuzione della ricerca

La ricerca è in corso e prevede la raccolta continua dei dati e l’implementazione del data base con più approfondita valutazione dei costi e, con una valutazione statistica dell’efficacia terapeutica.

Spese sostenute ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane <i>Dettaglio spese:</i> 1. N/A	0.00	0.00
Acquisto beni e servizi <i>Dettaglio spese:</i> 1. N/A	0.00	0.00
ALTRE VOCI DI SPESA ³		
<i>Dettaglio spese:</i> 1. N/A	0.00	0.00
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
<i>Dettaglio spese:</i> Risorse umane Personale reclutato al 100% sulle attività dei progetti (Federica Rocca - farmacista) Altro Costi indiretti (10%)	69,963.51	69,963.51
TOTALE	69,963.51	69,963.51

² Evidenziare la loro riconduzione alle finalità ed agli scopi istituzionali del soggetto beneficiario.

³ Altre voci di spesa comunque destinate ad attività direttamente riconducibili alle finalità e agli istituzionali del soggetto beneficiario.

⁴ Eventuali accantonamenti delle somme percepite per la realizzazione di progetti pluriennali, con durata massima triennale, fermo restando l’obbligo di rendicontazione successive al loro utilizzo.

Rozzano, 30/09/2021

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca
Ufficio III

Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2019
Enti della Ricerca Scientifica

Ente¹: FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA
Codice fiscale: 97408620157
Indirizzo sede legale: Via Manzoni, 113 – 20089 Rozzano (MI)
Referenti (nominativo, telefono, e.mail)
Danilo Petroni – 02/8224.2435 – danilo.petroni@humanitas.it
Stefania Ducoli – 02/8224.2414 – stefania.ducoli@humanitas.it

Progetto:

Significato prognostico dell'espressione di Ambra1 e Loricrina nei pazienti con Melanoma in Stadio I

Attività

Background

La prognosi e la sopravvivenza del melanoma maligno dipendono fortemente dalla diagnosi precoce e dal trattamento. Attualmente, per i melanomi in stadio iniziale (stadio 1), i criteri prognostici proposti dall'American Joint Committee on Cancer (AJCC) non forniscono una completa stratificazione, nè consentono pienamente una valutazione del rischio di progressione della malattia per eventuali nuove terapie adiuvanti.

Attualmente, la stadiazione della malattia e la valutazione del rischio si basano sulla caratterizzazione istologica del tumore primitivo, inclusa la profondità dell'invasione tumorale (profondità sec. Breslow) che per i melanomi in stadio IA è di 0,8 mm.

Tuttavia, questi criteri non sono ancora in grado di identificare in modo affidabile quali pazienti, con melanomi in fase iniziale e apparentemente a bassa malignità, sono a rischio specifico di progressione della malattia, che si verifica fino al 15% nei melanomi in stadio I.

L'individuazione di categorie di pazienti a più alto rischio di progressione di malattia, nell'ambito dei melanomi in Stadio I, porterebbe tali pazienti ad un più adeguato follow up, ad essere reclutati per un eventuale trattamento sistemico adiuvante e a sottoporsi ad asportazione chirurgica del linfonodo sentinella.

L'identificazione di biomarcatori prognostici in grado di discriminare, nell'ambito di uno stadio iniziale di malattia, sottogruppi di melanoma ad alto rischio, è quindi di fondamentale importanza.

Recentemente l'identificazione in molti tumori di un'autofagia deregolamentata, incluso nel melanoma, ha portato questo meccanismo di segnalazione chiave in prima linea in molte ricerche, inclusa la sua potenziale capacità di biomarcatore prognostico.

L'autofagia, il principale processo catabolico per la degradazione lisosomiale dei componenti intracellulari per sostenere l'energia e la sopravvivenza cellulare, è regolato da una complessa cascata di segnali che coinvolge sistemi di coniugazione simili all'ubiquitina, proteine regolatrici dell'autofagia [BECN1 / Beclin 1 (Beclin-1), attivanti molecola nella proteina 1 autofagia regolata

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

da Beclin 1 (AMBRA1), catena leggera associata a Atg8 / microtubulo 3 LC3 (LC3) e Sequestosome1 / SQSTM1 (p62)] e l'inattivazione del bersaglio della rapamicina nei mammiferi (mTOR) per indurre l'attivazione.

I detriti cellulari all'interno del citoplasma vengono sequestrati in autofagosomi a doppia membrana, che vengono quindi inviati ai lisosomi per la degradazione e il riciclaggio. Nel cancro, tuttavia, l'autofagia gioca un ruolo paradossale; da un lato, prevenendo l'accumulo di componenti cellulari tossiche che provocano stress e instabilità genomica, promuovendo così la tumorigenesi, mentre, dall'altro, promuovendo la sopravvivenza di tumori solidi in stadio avanzato come il melanoma in un ambiente ipossico privo di nutrienti. Coerentemente con il ruolo paradossale dell'autofagia e in contrasto con le osservazioni sui nevi benigni, gli studi di microscopia elettronica hanno mostrato una maggiore presenza e vacuolizzazione (suggerendo degradazione) di autofagosomi a doppia membrana nel citoplasma delle cellule di melanoma metastatico, supportando così la nozione di un aumento dell'attività autofagica nella malattia in stadio avanzato.

Da qui, quindi, i numerosi studi degli ultimi anni nel validare su ampie casistiche il ruolo del meccanismo dell'autofagia e dei suoi biomarcatori tra cui Ambra 1 e Loricrina, quest'ultima implicata anche nella fase di differenziazione delle cellule superficiali epidermiche.

Obiettivo dello studio è valutare l'espressione di Ambra 1 e Loricrina su pazienti con diagnosi di melanoma in stadio 1 e individuare una correlazione prognostica a breve e lungo termine.

Metodi

L'espressione immunofenotipica di **Ambra1** e di **Loricrina** sarà valutata su una popolazione di circa 70 pazienti in stadio 1. I risultati ottenuti saranno confrontati con uno stesso numero di pazienti con melanoma in stadio 1 e con follow up a 8 anni.

Lo studio e la valutazione dell'espressione dei due marcatori si effettuerà mediante l'ausilio di tecnica di colorazione immunoistochimica su preparati inclusi in paraffina. Verranno utilizzati gli anticorpi monoclonali anti-loricrina (ditta abcam clone ab85679) e anti-Ambra1 (ditta abcam clone LS-B7940).

Il patologo farà una valutazione quantitativa e qualitativa delle colorazioni immunoistochimiche allestite.

I risultati osservati saranno raccolti ed elaborati statisticamente da figure professionali dedicate.

Descrizione attività

- Reclutamento e selezione dei pazienti con melanoma in stadio I
- Allestimento dei preparati
- Valutazione istologica e Stadiazione del melanoma sec. AJCC VIII ed.
- Effettuazione indagine immunoistochimica con anticorpi anti-Ambra1 e anti-Loricrina sui pazienti selezionati (colorazioni totali 280)
- Valutazione istologica (qualitativa e quantitativa) dei due marcatori
- Analisi e valutazione dei risultati

Spese sostenute ²

² Evidenziare la loro riconduzione alle finalità ed agli scopi istituzionali del soggetto beneficiario.

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane <i>Dettaglio spese:</i> 1. N/A	0.00	0.00
Acquisto beni e servizi <i>Dettaglio spese:</i> 1. N/A	0.00	0.00
ALTRE VOCI DI SPESA ³		
<i>Dettaglio spese:</i> 1. N/A	0.00	0.00
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
<i>Dettaglio spese:</i> Risorse umane 1 tecnico TBD e 1 data manager TBD per il progetto "Significato prognostico dell'espressione di Ambra1 e Loricrina nei pazienti con Melanoma in Stadio I" Acquisto beni e servizi Reagenti e materiale di consumo: Anticorpi Monoclonali (Ambra1 e Loricrina) test totali 280 Bond polymer refine detection (DAB) Diluent Vetrini Xtra e vetrini coprioggetto Acqua distillata, alcool 95' Bond Wash solution Epitope retrieval per biologia cellulare e molecolare Altro Costi indiretti (10%)	30.000,00	30.000,00
TOTALE	30.000,00	30.000,00

Rozzano, 30/09/2021

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

³ Altre voci di spesa comunque destinate ad attività direttamente riconducibili alle finalità e agli istituzionali del soggetto beneficiario.

⁴ Eventuali accantonamenti delle somme percepite per la realizzazione di progetti pluriennali, con durata massima triennale, fermo restando l'obbligo di rendicontazione successive al loro utilizzo.

Il Legale Rappresentante



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca
Ufficio III

Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2019
Enti della Ricerca Scientifica

Ente¹: FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA
Codice fiscale: 97408620157
Indirizzo sede legale: Via Manzoni, 113 – 20089 Rozzano (MI)
Referenti (nominativo, telefono, e.mail)
Danilo Petroni – 02/8224.2435 – danilo.petroni@humanitas.it
Stefania Ducoli – 02/8224.2414 – stefania.ducoli@humanitas.it

Progetto:
High Profile POst doc program – HIPPO

Attività

Il programma è finalizzato a integrare giovani ricercatori in un contesto di ricerca multidisciplinare e traslazionale attraverso fellowship da assegnare a italiani residenti all'estero o cittadini stranieri in possesso del dottorato di ricerca da non oltre 4 anni. E' previsto un contratto di fellowship per 3 anni (con eventuale proroga di un ulteriore anno) oltre a benefits per il trasferimento in Italia e la partecipazione ad un programma di formazione manageriale e di valorizzazione dei risultati della ricerca nonché alla vita scientifica di Humanitas che include seminari, workshop, corsi di bioinformatica.

I Post PhD contribuiranno a sviluppare un programma di ricerca di uno dei laboratori di Humanitas Campus sotto la supervisione del suo Principal Investigator.

Obiettivo 1: sostenere il percorso di crescita di giovani ricercatori incoraggiando lo sviluppo di competenze manageriali e scientifiche idonee a proseguire autonomamente nei programmi scientifici

Obiettivo 2: contaminare il contesto scientifico con esperienze internazionali e approcci multiculturali

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

Spese sostenute ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane <i>Dettaglio spese:</i> 1. N/A	0.00	0.00
Acquisto beni e servizi <i>Dettaglio spese:</i> 1. N/A	0.00	0.00
ALTRE VOCI DI SPESA ³		
<i>Dettaglio spese:</i> 1. N/A	0.00	0.00
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
<i>Dettaglio spese:</i> Risorse umane 4 figure post doc TBD impiegate al 100% sulle attività del progetto Altro Costi indiretti (10%)	465,051.49	465,051.49
TOTALE	465,051.49	465,051.49

Rozzano, 30/09/2021

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante

² Evidenziare la loro riconduzione alle finalità ed agli scopi istituzionali del soggetto beneficiario.

³ Altre voci di spesa comunque destinate ad attività direttamente riconducibili alle finalità e agli istituzionali del soggetto beneficiario.

⁴ Eventuali accantonamenti delle somme percepite per la realizzazione di progetti pluriennali, con durata massima triennale, fermo restando l'obbligo di rendicontazione successive al loro utilizzo.