

MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO

DIREZIONE GENERALE PER GLI INCENTIVI ALLE IMPRESE

**SCHEMA DI RELAZIONE TECNICA DI VERIFICA INTERMEDIA PER I PROGETTI AGEVOLATI
A VALERE SULLE RISORSE PREVISTE DAL DECRETO DEL MINISTRO DELLO SVILUPPO ECONOMICO 1 GIUGNO 2016
“Grandi Progetti R&S – PON IC 2014/2020”**

Spett.le Ministero dello Sviluppo Economico
tramite il Soggetto gestore

I. DATI IDENTIFICATIVI

Soggetto/i beneficiario/i:

1. **Fondazione Istituto G. Giglio di Cefalù.**
2. **Gesan Com S.r.l.**

Titolo del progetto:

“GESTIONE DI UN SERVIZIO INTEGRATO MULTICENTRICO DI DIAGNOSTICA E TERAPIA PERSONALIZZATA IN ONCOLOGIA (GeSeTon)” DI CUI AL DM MISE 1 GIUGNO 2016 “GRANDI PROGETTI R&S – PON 2014/2020”

Data di inizio: 01/12/2017 e fine 30/11/2021 e intermedia 30/11/2019 del progetto.

Decreto n 489 del 21/02/2018 con il quale sono state concesse, per il progetto n° F/090012/01-02/X36 di ricerca industriale e sviluppo sperimentale, le agevolazioni a valere sul Fondo per la crescita sostenibile.

Responsabile del progetto: **Prof. Massimo Midiri**

Sedi di svolgimento del progetto:

- Fondazione Istituto G. Giglio di Cefalù (PA);
- Gesan Com Sr.l, Campobello di Mazara (TP)

Periodo di rilevazione dei dati: dal 01/12/2017 al 30/11/2019.

2. ANDAMENTO DEL PROGETTO

(descrivere il risultato intermedio conseguito e confrontarlo con quello del piano di sviluppo approvato)

Di seguito vengono brevemente descritti i risultati intermedi del progetto per ciascun OR.

In merito all'OR1 sono stati individuati gli spazi da dedicare ai laboratori realizzando una planimetria di massima; si è pensato al sistema informatico dei nuovi laboratori in grado di rendere facilmente fruibili i dati della Ricerca a tutti i partecipanti alla stessa e in grado di interfacciarsi completamente con la Struttura Clinica della Fondazione G. Giglio.

L'OR3 risulta in linea con gli obiettivi prefissati ponendo attenzione a quanto previsto dalla ISO 15189; sono stati valutati i percorsi del lavoro degli operatori nella gestione dei campioni analizzati durante il Progetto e la gestione degli stessi fino alla condivisione dei dati scientifici ottenuti.

L'OR4 è in linea con il risultato intermedio per quanto riguarda il reclutamento delle pazienti con carcinoma della mammella, per il carcinoma alla prostata è previsto un successivo impegno.

L'OR5 a seguito dell'inserimento di Gesan Com srl nel progetto ha evidenziato la necessità di un potenziamento delle infrastrutture diagnostiche del Giglio, espletando ugualmente le attività *in vitro* e ha previsto modalità diverse per quelle *in vivo*.

L'OR6, vede l'attività *in vitro* in linea con gli obiettivi intermedi; il collezionamento dei campioni da inserire in biobanca risente di un ritardo legato alla rivisitazione dell'OR4, mentre l'attività *in vivo* non è ancora partita per le ragioni sopra esposte.

L'OR8, la cui competenza in accordo tra i Partner viene trasferita a Gesan com srl, è in ritardo rispetto al cronoprogramma originario in quanto Gesan Com srl ha iniziato le attività progettuali a Novembre 2018. E' stato realizzato uno studio statistico preliminare alla valutazione della realizzazione del prototipo del kit della sarcosina.

Sia l'OR2 che l'OR7 sono in un ritardo principalmente dovuto al cambio del beneficiario e alla ridiscussione delle Competenze dei Partner.

Gli obiettivi parziali previsti nel piano di sviluppo sono stati raggiunti	SI	NO: X
--	----	-------

(in caso di risposta negativa illustrare le variazioni introdotte, le relative motivazioni ed i possibili sviluppi)

A seguito dell'acquisizione del ramo di azienda di SICS da parte di Gesan Com srl per l'esercizio dell'attività di Ricerca e Sviluppo Sperimentale nel campo delle Biotecnologie, in data 25.10.2018, quest'ultima entrava a pieno titolo come partner del progetto **GeSeTon** insieme alla Fondazione Istituto G. Giglio.

Considerato il fatto che Gesan Com srl è una Azienda con caratteristiche e peculiarità differenti rispetto a SICS questo ha comportato la redistribuzione delle responsabilità sui singoli OR e, pur mantenendo inalterato il Piano di Sviluppo approvato, si è evidenziata la necessità di redistribuire la responsabilità dei singoli OR e di svolgere le attività in un periodo di tempo più lungo rispetto a quello inizialmente previsto e approvato (in data 22.10.2019 il MISE ha accolto la richiesta di proroga del progetto da 36 a 48 mesi). L'introduzione della nuova Azienda ha portato ad una maggiore consapevolezza delle attività e delle peculiarità dei partner stessi, puntando ad un investimento che potenzi e migliori le risorse interne e i servizi offerti. Questo ha determinato la possibilità di escludere investimenti esterni, di redistribuire le attività tra i Partner. Queste modifiche migliorano le attività di Progetto non denaturando i prodotti finali.

In particolare le variazioni riguardano:

- L'OR4 è stata sostanzialmente modificata l'attività 4.2.3: "Caratterizzazione genetico-molecolare del prelievo bioptico". Di fatto la caratterizzazione genetico-molecolare è in corso con attrezzature già in essere della Fondazione G. Giglio e di alcuni dei consulenti. D'altra parte, questa attività è stata implementata per gli aspetti di ricerca di marcatori estrapolati da studi di Radiomica già in corso, che hanno l'obiettivo di identificare features quantitative, (e.g. tumor size, shape, intensity, texture, etc.) dalle immagini mediche digitali dei pazienti.
- Nell'OR 5 sono state modificate alcune delle attività unificandole: le attività originarie 5.2.2-3 sono state fuse ad una singola attività, snellendo sostanzialmente le procedure di creazione del modello *Avatar* ed è stata eliminata l'originaria attività 5.2.4 di "Caratterizzazione morfologica, molecolare e genomica del tumore umano inoculato ed espanso nell'animale". Quindi l'attività 5.2.3 corrisponde al trattamento dei topi avatar con differenti approcci di terapia farmacologica.
- Nell'OR8 l'attività D.8.2.2 inizialmente prevista per la realizzazione di un prototipo di un kit per la ricerca di CSC viene eliminata, in quanto il partner Gesan com srl, ha fatto delle valutazioni di mercatole e ha deciso di occuparsi esclusivamente alla progettazione (D.8.2.1) e realizzazione (D.8.2.1) di un prototipo di un kit per la determinazione della sarcosina in

campioni biologici di pazienti con carcinoma prostatico. Tale scelta è insita nella possibilità di abbinare la richiesta della Sarcosina alla valutazione ematica del PSA totale e libero nella fase di screening della popolazione maschile e nella possibile stratificazione del rischio di carcinoma prostatico. In tal senso, i volumi di richiesta eguaglierebbero quelli del PSA Totale, con la previsione di produrre numerosi kit da poter commercializzare.

3. ELENCO SCHEMATICO DELLE ATTIVITÀ DEL PROGETTO SVOLTE

(descrivere sinteticamente le attività svolte nel periodo in esame e raffrontarle al piano di sviluppo approvato, separatamente per le diverse tipologie di attività RI ed SS, evidenziando le eventuali criticità tecniche riscontrate e le modifiche apportate rispetto alle attività previste o che sarebbe utile apportare ai fini della positiva conclusione del progetto. Ove siano state richieste in sede di domanda e riconosciute in sede di concessione delle agevolazioni le maggiorazioni del contributo alla spesa di cui all'art. 6, commi 3 e 4, del DM 1.6.2016 Grandi Progetti R&S – PON IC 2014/2020, descrivere brevemente la sussistenza di tali condizioni (collaborazioni con almeno un Organismo di ricerca, contratti di collaborazione internazionale attivati, la sussistenza della condizione di "effettiva collaborazione" e l'eventuale ultimazione del progetto al 31 dicembre 2018).

Premessa: In data 02.10.2017 veniva pubblicata la relazione istruttoria relativa al progetto **GeSeTon** (Prot. 129355), congiuntamente presentato dai partner Fondazione G. Giglio e SOCIETA' ITALIANA COSTRUZIONI STRADALI S.P.A. (SICS). Quindi, in data 21.02.2018 veniva concesso il finanziamento al progetto da parte del MISE (Prot n 489).

A seguito dell'acquisizione di un ramo di azienda di SICS da parte di Gesan Com srl per l'esercizio dell'attività di Ricerca e Sviluppo Sperimentale nel campo delle Biotecnologie, in data 25.10.2018, quest'ultima entrava a pieno titolo come partner del progetto **GeSeTon** insieme alla Fondazione Istituto G. Giglio.

Considerato il fatto che Gesan Com srl è una Azienda con caratteristiche e peculiarità differenti rispetto a SICS questo ha comportato la redistribuzione delle responsabilità sui singoli OR e, pur mantenendo inalterato il Piano di Sviluppo approvato, si è evidenziata la necessità di svolgere le attività in un periodo di tempo più lungo rispetto a quello inizialmente previsto e approvato e la volontà di redistribuire gli OR tra i Partner. In data 22.10.2019 il MISE ha accolto la richiesta di proroga del progetto da 36 a 48 mesi.

Di seguito si riporta il nuovo Gantt elaborato su 48 mesi, cui fa fede la distribuzione dei costi e delle attività scientifiche svolte alla data dell'attuale SAL.

Tra le attività generali, messe in atto sin da subito, il Capofila ha istituito un gruppo di coordinamento delle attività, di gestione ed archiviazione di tutta la documentazione inerente il progetto, nonché una mail ufficiale con indirizzo: geseton.giglio@hsrgiglio.it e la PEC geseton@pec.hsrgiglio.it per la trasmissione di tutte le comunicazioni inerenti il progetto. E' stato realizzato un logo di progetto ed è stato, inoltre, nominato il Responsabile Unico dei Procedimenti (RUP) per la gestione di tutti gli acquisti. Gesan Com srl ha nominato un Coordinatore che gestisce i rapporti con il Partner e il Personale coinvolto nel Progetto in relazione alle competenze e al lavoro da svolgere.

OR1 _Beneficiario: Gesan Com Srl – Fondazione G. Giglio

Titolo: Progettazione dei Moduli e del Network (RI)

Descrizione delle attività svolte: La progettazione dei nuovi laboratori è stata portata avanti tra i due partner, alla luce di una condivisione delle responsabilità su questo OR. Sono stati individuati gli spazi dove sarà possibile ospitare i nuovi laboratori al piano -1/ Corpo A della Fondazione G. Giglio. In particolare, in tale area si prevede di realizzare il nuovo laboratorio di Anatomia Patologica, il laboratorio di Diagnostica Molecolare, i laboratori di ricerca di Colture Cellulari e Genomica ed i locali che ospiteranno la nuova Risonanza Magnetica 3 Tesla.

La progettazione degli spazi è seguita a numerosi incontri che hanno visto impegnati il personale degli uffici tecnici della Fondazione (Ufficio tecnico, Ingegneria Clinica, Sistemi informativi) ed il personale dell'azienda Gesan Com srl (Ingegneri, chimico-farmacologico, Biologi). In questo modo è stato possibile un interscambio di competenze che ha permesso la progettazione degli spazi dei laboratori, rispondenti alle esigenze dei futuri fruitori degli ambienti (clinici, biologi e ricercatori). In questa fase un apporto importante è stato dato anche dall'IZSSi che nella consulenza ha fornito le linee guida per una progettazione degli spazi secondo le normative ISO.

Lo studio degli spazi, delle utenze è esitato in un progetto di massima. Inoltre, è stata altresì pianificata la gestione dei sistemi informativi dei nuovi reparti e laboratori. A tal fine, la Fondazione G. Giglio ha portato a termine la progettazione e la gara di appalto per l'acquisizione di una infrastruttura informatica che consentirà di digitalizzare per intero la cartella clinica di ciascun paziente. In questo disegno generale, tutte le principali apparecchiature sanitarie verranno messe in rete per l'acquisizione in tempo reale di tutti i parametri clinici. Ciò consentirà di rendere facilmente fruibili ed in tempo reale tutti i dati clinici non solo al paziente ma a tutti coloro che fanno parte integrante del Progetto. Ai fini del progetto l'architettura informatica prevede una particolare attenzione alla gestione del reparto di Diagnostica per Immagini, al laboratorio di anatomia patologica e alla genetica molecolare ed onco-ematologica. Ciascuna architettura informatica viene pensata per le specifiche esigenze del singolo reparto e consente lo storage su cloud di tutti i tipi di file generati dai singoli reparti per la gestione univoca della cartella clinica del paziente. Un tale approccio consentirà di ottenere un aggiornamento costante di dati analizzabili per la ricerca connessa al progetto. La gara per questa infrastruttura è già stata aggiudicata.

OR2 _Beneficiario: Fondazione G. Giglio

Titolo: Realizzazione dei Moduli e del Network (SS)

Descrizione delle attività svolte: Per quanto concerne la possibile realizzazione dei nuovi spazi, la responsabilità di questo OR va alla Fondazione G. Giglio. Il piano -1/Corpo A è occupato da attrezzature ed arredi ospedalieri dismessi che dovranno essere smaltiti prima della progettazione esecutiva dei Laboratori.

In fase di completamento è il complesso iter di gara per la fornitura di una Apparecchiatura di Risonanza 3 Tesla, con opzione di integrabilità al modulo PET, con relative opere-impianti accessori e assistenza tecnica full risk.

Inoltre, è stato recentemente acquisito a noleggio nel 2019 il sistema PACS per la gestione, archiviazione e trasmissione di immagini provenienti dal reparto di Diagnostica per Immagini, unito ad alcune workstation di refertazione.

OR3 _Beneficiario: Fondazione G. Giglio

Titolo: Pianificazione dei laboratori secondo la norma ISO 15189 (RI)

Descrizione delle attività svolte: Per l'attuazione di questo OR, la Fondazione Giglio si avvale della consulenza dell'IZSSi A. Mirri di Palermo che ha fornito supporto utile alla definizione del progetto di massima, secondo le norme ISO 15189. Sono stati valutati i percorsi del lavoro degli operatori e la gestione dei campioni, al fine di garantire procedure di arrivo e gestione degli stessi fino alla possibilità di condivisione dei dati scientifici ottenuti.

OR4 _Beneficiario: Fondazione G. Giglio

Titolo: Selezione dei pazienti reclutabili, prelievo e caratterizzazione genetico-molecolare del campione tissutale (RI)

Descrizione delle attività svolte: L'espletamento di questo obiettivo realizzativo ha richiesto la stesura di un protocollo clinico di reclutamento dei pazienti da arruolare all'interno del percorso diagnostico di imaging, istopatologico e molecolare di approfondimento, dedicato ai pazienti con carcinoma di prostata e mammella, i quali concludono il percorso donando un frammento biptico/chirurgico da utilizzare ai fini della ricerca. In tal senso, il protocollo che si definisce osservazionale, è stato approvato in prima istanza in data 11 Giugno 2018 dal comitato etico locale, successivamente modificato e nuovamente approvato nel Maggio 2019.

Tale protocollo clinico è stato stilato con la collaborazione attiva dei clinici della Fondazione G. Giglio afferenti ai reparti di Oncologia, Urologia, Anatomia Patologica, Diagnostica per Immagini e Breast Unit, insieme al personale ricercatore degli enti consulenti del progetto, individuati per espletare le attività di ricerca accessorie al protocollo. Responsabile scientifico del protocollo è stato nominato il Dott. Massimiliano Spada, responsabile dell'Unità di Oncologia dell'ospedale.

L'applicazione del protocollo clinico si innesta nel bacino di utenza dei pazienti con sospetto cancro della mammella (circa 1500 nuovi accessi per visite senologiche, ecografie, mammografie, ed RM bilaterali /anno) e della prostata (circa 700 nuovi accessi per visite urologiche ed ecografie/anno), che afferiscono alla Fondazione G. Giglio. A seguito di valutazioni preliminari cliniche e diagnostiche, alcuni di questi, vengono arruolati nel protocollo clinico.

In particolare, per le pazienti con sospetto di cancro alla mammella, per il possibile inserimento nello studio hanno un'età > 18 anni e stadiazione T2, T3, qualsiasi N, M0. E' corretto evidenziare che, a tal proposito, alcuni consumabili associati agli step di screening preliminari sono stati imputati al progetto (Colina, 18-FDG, tecnezio).

Ad oggi, sono state arruolate 9 pazienti con carcinoma della mammella, su 10 previste da progetto, delle quali 2 sono uscite dal protocollo in corso d'opera per motivi personali. Delle restanti 7, 5 hanno completato il percorso previsto fino alla rimozione di un frammento biptico/chirurgico, che è stato consegnato ai ricercatori dell'IBFM-CNR (consulenti), per la conservazione dei campioni e coltura *in vitro* al fine di ottenere le cellule primarie tumorali.

Dei 5 campioni tissutali, 2 sono esitati in una coltura primaria di cellule tumorali provenienti dalle pazienti. Su tutti i frammenti ottenuti e sulle linee primarie sono in corso le indagini istopatologiche e molecolari per una più precisa caratterizzazione del tumore del paziente e la stesura di un database condiviso fra il gruppo di lavoro, utile alla definizione dei protocolli di ricerca *in vitro* ed *in vivo* ed all'espletamento di analisi dei dati (OR 7).

Per quanto concerne l'arruolamento dei pazienti con carcinoma della prostata, questo non è stato ancora avviato, perché si è in attesa dell'istallazione dell'Ecografo con FUSION RM, già acquisito nel contesto del progetto, che consentirà di effettuare i prelievi biptici di tessuto con maggiore precisione. Dopo l'istallazione, prevista a Gennaio del 2020, si prevede una accelerazione nei mesi successivi del reclutamento di pazienti con carcinoma della prostata.

Oltre alle attività insite nel protocollo di reclutamento delle pazienti, la Fondazione G. Giglio ha avviato diverse procedure di adeguamento delle attrezzature in propria dotazione al fine di migliorare il parco infrastrutturale sotteso al protocollo clinico. Di seguito viene sommariamente elencato il capitolato tecnico di attrezzature per le quali sono state completate o sono in corso di completamento le procedure di acquisizione:

- Risonanza RM 3 TESLA (gara aggiudicata il 12.12.19);
- Ecografo con FUSION RM (collaudo effettuato nel mese di Gennaio 2020);
- Mammografo digitale con Tomosintesi e sistema dedicato all'esecuzione delle biopsie mammarie (iter autorizzativo in corso);
- Apparecchiature di adeguamento per il laboratorio di Diagnostica Molecolare e Anatomia patologica (capitolato tecnico da elaborare);
- Adeguamento sale operatorie (centrale di sterilizzazione, tavoli operatori, lampada scialitica, etc.);
- Infrastruttura di sistema informativo ospedaliero integrato (gara aggiudicata in data 08.10.2019)

- Sistema PACS (collaudo effettuato il 03.01.2019).

Tale parco infrastrutturale apporta delle modifiche rispetto a quanto originariamente previsto dal progetto. La Fondazione G. Giglio ha orientato gli investimenti verso un potenziamento del proprio parco strumentale per un miglioramento dei servizi offerti in senologia e urologia e per migliorare ogni attività di ricerca del progetto. In tale direzione vanno considerati gli acquisti di due sistemi per una più precisa esecuzione delle biopsie in ambito senologico (Mammografia digitale con tomosintesi e sistema dedicato per l'esecuzione della biopsia mammaria, con apparecchiatura radiologica dedicata per l'analisi RX dei campioni prelevati) e urologico (Ecografo con FUSION RM).

Ciò giustifica la scelta dei due partner di non acquisire le attrezzature di ricerca in ambito molecolare, inizialmente in carico alla società SICS, che modifica l'attività 4.2.3: "Caratterizzazione genetico-molecolare del prelievo bioptico", semplificandola per gli aspetti di ricerca di marcatori puramente molecolari ed implementandola per gli aspetti di ricerca di marcatori estrapolati da studi di Radiomica, con l'identificazione di *features quantitative*, (e.g. tumor size, shape, intensity, texture, etc.) dalle immagini mediche digitali dei pazienti.

OR5 _Beneficiario: Fondazione G. Giglio

Titolo: Creazione di un modello animale del tumore alla prostata ed alla mammella (AVATAR) per lo studio della terapia personalizzata (RI)

Descrizione delle attività svolte: Per l'attuazione di questo OR, la Fondazione Giglio si è avvalsa dell'aiuto da parte degli enti consulenti, che a seguito di numerose riunioni sono giunti alla stesura di un protocollo preclinico. La stesura è stata fatta a cura dei ricercatori degli enti consulenti in collaborazione con i clinici oncologi della Fondazione G. Giglio, che hanno fornito indicazioni su quali molecole somministrare ai diversi sottotipi molecolari tumorali per testare il loro ruolo radiosensibilizzante. Essi sono: 1) il Lapatinib per tumori della mammella HER2+; 2) l'Olaparib per tumori della mammella tripli negativi; 3) il Cabazitaxel per tumori della prostata T3 e T4 associati a livelli ematici di PSA superiori a 50 ng/mL.

A seguito dell'inserimento di Gesan Com srl nel progetto, si sono susseguiti confronti tra partner e i consulenti scientifici coinvolti al fine di verificare le attività inizialmente previste, legate anche all'acquisto di strumentazioni. In particolare si è evidenziata la necessità di un potenziamento delle infrastrutture diagnostiche del Giglio, pur espletando ugualmente le attività *in vivo* con altre modalità.

OR6 _Beneficiario: Fondazione G. Giglio

Titolo: Radiobiologia *in vitro* ed *in vivo* (RI)

Descrizione delle attività svolte: Per l'attuazione di questo OR, la Fondazione Giglio si è avvalsa della consulenza dell'IBFM-CNR, che ha partecipato attivamente alla definizione dei protocolli clinico e preclinico ed ha prodotto diversi studi già pubblicati e comunicazioni a congresso, inerenti la radiobiologia *in vitro*. A tal fine, l'IBFM-CNR ha messo a disposizione del progetto le linee cellulari primarie e immortalizzate conservate nella propria biobanca, in attesa di recuperare quelle attese dai frammenti chirurgici dei pazienti arruolati nel protocollo clinico. Su questo aspetto, che concerne l'attività 6.1 (D6.2.1-2), ad oggi sono stati collezionati 5 campioni chirurgici provenienti da pazienti con carcinoma al seno, di cui 2 sono esitate nell'attecchimento ed espansione di linee primarie. Nel frattempo, gli studi di caratterizzazione radiobiologica sono stati portati avanti su linee cellulari immortalizzate e primarie di Breast cancer (BC) con differente profilo istologico-molecolare (ER/PR/HER2), per delineare meglio le differenze in termini di radiosensibilità dei vari sotto-tipi tumorali di BC, sia in termini di sopravvivenza cellulare che di espressione genica, per la

comprensione dei meccanismi di risposta messi in atto da linee tumorali con diverso grado di aggressività e la definizione di protocolli radioterapici personalizzati.

Gli studi di caratterizzazione radiobiologica sono stati effettuati sia in risposta al trattamento in singolo con fasci convenzionali di radioterapia clinica (D6.2.3/5) [Minafra L. et al. *Anticancer Res.* 2018 38(5):2707-2715; Bravatà V. et al. *Int J Mol Sci.* 2018 4;19(4); Bravatà V. et al. *Cancer Genomics & Proteomics* 2019 16: 257-266], sia in combinazione con una molecola naturale con azione radiosensibilizzante (D6.2.4/5): [Minafra L. et al. *Sci Rep.* 2019 Jul 31;9(1):111; Calvaruso M. et al. *Int J Mol Sci.* 2019 Oct 23;20(21)]. Complessivamente per l'attività di Radiobiologia *in vitro*, il raggiungimento degli obiettivi è quantificabile in circa 70% e rimane in corso con studi mirati alla caratterizzazione delle linee primarie derivate dalle pazienti collezionate nel contesto del progetto GeSeTon.

Per quanto concerne la radiobiologia *in vivo* (6.2), l'IBFM-CNR ha attivamente partecipato alle discussioni per la stesura del protocollo preclinico allegato alla presente. Tuttavia, in una seconda fase, l'IBFM-CNR ha formulato un'ipotesi di revisione delle attività scientifiche *in vivo* di radiobiologia su modello Avatar, che consenta di espletare ugualmente le attività previste. Ciò giustifica il ritardo della stessa rispetto alle previsioni originarie.

OR7 _Beneficiario: Fondazione G. Giglio

Titolo: Analisi dei dati (RI)

Descrizione delle attività svolte: Per lo svolgimento di queste attività, la Fondazione G. Giglio si avvale della consulenza dell'IZSSi di Palermo. Essendo questa attività fortemente legata all'esecuzione dei protocolli di ricerca clinico e preclinico, il supporto statistico è stato utilizzato solamente nella fase di stesura di entrambi i protocolli per il reclutamento di un numero statisticamente congruo di soggetti da analizzare.

OR8 _Beneficiario: Gesan Com S.r.l.

Titolo: Creazione dei kit diagnostici (SS)

Descrizione delle attività svolte: Con il cambio di soggetto beneficiario da SICS a Gesan Com srl sebbene formalmente questo OR fosse in carico alla Fondazione G. Giglio, la responsabilità della creazione di un prototipo di un kit diagnostico per la determinazione della Sarcosina nei campioni biologici di pazienti con carcinoma della prostata è stata presa in carico della Gesan Com srl. In vista di questa attività, Gesan Com srl ha valutato l'incidenza di un aumento del PSA totale e libero in circa 5000 pazienti afferenti presso laboratori di analisi convenzionati privati, con la quale Gesan Com srl collabora. Lo scopo di questa attività risiede nel fatto che la popolazione maschile risente con l'età di un aumento di tali parametri, legati sia ad uno stato infiammatorio non patologico, sia alla presenza di una neoplasia. Ad oggi, il gold standard per la discriminazione tra le due condizioni è invasivo ed è rappresentato dalla biopsia prostatica, che potrebbe essere necessario ripetere anche nel corso degli anni.

A tal fine, l'associazione della valutazione del PSA totale e libero con la determinazione della Sarcosina potrebbe migliorare la classificazione del rischio di tumore, consentendo di ridurre il numero di pazienti da sottoporre a biopsia e consentirebbe la valutazione dell'efficacia della terapia personalizzata.

Contestualmente, il prototipo del kit di determinazione della Sarcosina con metodica HPLC è in fase di progettazione da parte del personale di Gesan Com srl.

Le attività sono sostanzialmente in linea con il piano di sviluppo approvato	SI:	NO: X
--	-----	-------

(in caso di risposta negativa illustrare gli scostamenti)

Come espletato nella premessa al presente documento e nella descrizione degli OR, i discostamenti, dalle attività finora svolte, sono dovuti al cambio del soggetto beneficiario da SICS a Gesan Com srl, che ha determinato una maggiore consapevolezza delle attività previste e delle capacità dei partner stessi, puntando ad un investimento che potenzi e migliori le risorse interne dei partner. Questo ha determinato la possibilità di escludere investimenti esterni, di ridistribuire le attività tra i Partner, ottimizzando le caratteristiche peculiari e le competenze degli stessi. Queste modifiche migliorano le attività di Progetto non denaturando i prodotti finali.

4. CONFRONTO CON I TEMPI PREVISTI DAL PIANO DI SVILUPPO APPROVATO

Il risultato intermedio è stato conseguito nei tempi previsti	SI	NO: X
Sono state eliminate attività	SI: X	NO
Sono state inserite nuove attività	SI	NO: X
E' stata richiesta una proroga	SI: X	NO

(riportare il diagramma temporale aggiornato del progetto, sovrapposto a quello del piano di sviluppo approvato; commentare i ritardi, le soppressioni o le interruzioni di attività, nonché l'inserimento di nuove attività)

Diagramma temporale originario del progetto:

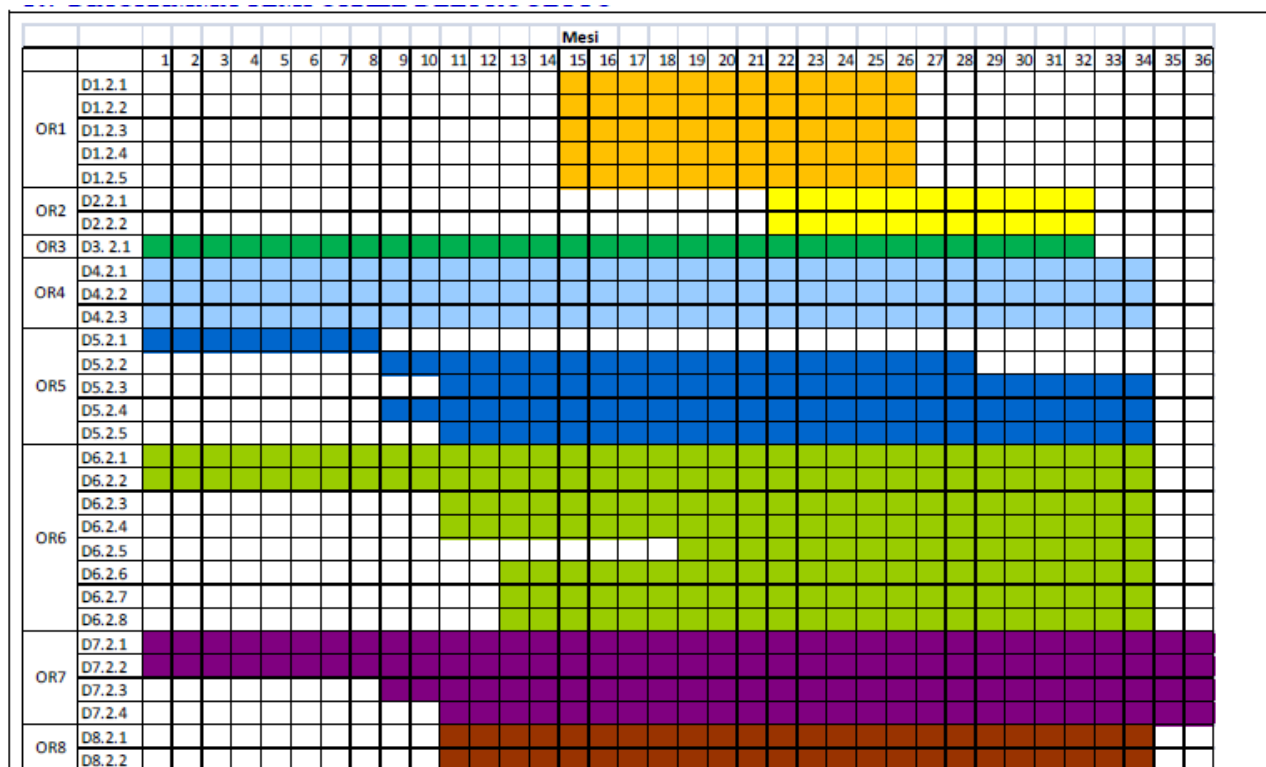
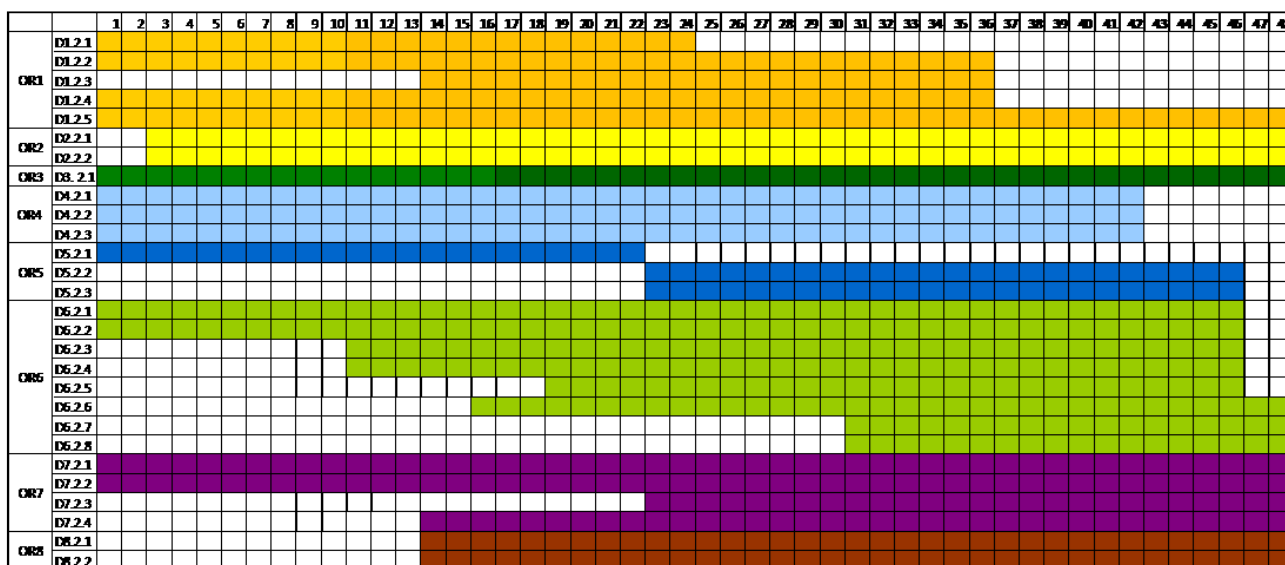


Diagramma temporale aggiornato del progetto:



(riportare il diagramma temporale aggiornato del progetto, sovrapposto a quello del piano di sviluppo approvato; commentare i ritardi, le soppressioni o le interruzioni di attività, nonché l’inserimento di nuove attività).

In merito alle attività del progetto, alcune attività previste nell’OR 5 sono state modificate in attività uniche: le attività originarie 5.2.2-3 sono state fuse ad una singola attività, snellendo sostanzialmente le procedure di creazione del modello *Avatar* ed è stata eliminata l’originaria attività 5.2.4 di “Caratterizzazione morfologica, molecolare e genomica del tumore umano inoculato ed espanso nell’animale”. Quindi l’attività 5.2.3 corrisponde al trattamento dei topi avatar con differenti approcci di terapia farmacologica.

L’attività D.8.2.2 inizialmente prevista per la realizzazione di un prototipo di un kit per la ricerca di CSC viene eliminata, in quanto il partner Gesan com srl, per le valutazioni del mercato, si dedicherà esclusivamente alla progettazione (D.8.2.1) e realizzazione (D.8.2.1) di un prototipo di un kit per la determinazione della sarcosina in campioni biologici di pazienti con carcinoma prostatico. Tale scelta è insita nella possibilità di abbinare la richiesta della Sarcosina alla valutazione ematica del PSA totale e libero nella fase di screening della popolazione maschile e nella possibile stratificazione del rischio di carcinoma prostatico. In tal senso, i volumi di richiesta eguaglierebbero quelli del PSA Totale, con la previsione di produrre numerosi kit da poter commercializzare.

5. ANDAMENTO DEI COSTI

	Da decreto	Sostenuti	Da sostenere	Variazioni
Attività di ricerca	€ 5.867.754,79	€ 1.945.253,36	€ 3.922.501,43	
Attività di sviluppo	€ 1.210.341,33	€ 206.031,48	€ 1.004.309,85	
Totale generale	€ 7.078.096,12	€ 2.151.284,84	€ 4.926.811,28	

(indicare i costi sostenuti – effettivamente pagati – e commentare eventuali variazioni e scostamenti rispetto al piano di sviluppo approvato)

6. DOCUMENTAZIONE

(elencare i documenti aziendali - registri, quaderni di laboratorio, schede di impianto, disegni, relazioni ecc. - che contengono i dettagli tecnici sulla realizzazione del progetto e che saranno tenuti a disposizione presso la sede di svolgimento delle attività)

- Ordini di servizio, buste paga e timesheet del personale coinvolto nel progetto;
- Capitolati di gara, contratti con i fornitori e fatture;
- Contratti di consulenza;
- Prodotti scientifici (pubblicazioni, comunicazioni a congresso);
- Documentazione inerente le pazienti arruolate nel progetto;
- Originali dei protocolli clinico e preclinico;
- Planimetria di massima degli spazi destinati ai Laboratori.

7. VALUTAZIONE CRITICA

Evoluzioni rispetto al piano di sviluppo approvato

Sono emerse o si intravedono difficoltà operative o tecnologiche	SI	NO: X
Si sono manifestate o si prospettano evoluzioni di mercato	SI: X	NO
Si prospettano soluzioni tecnologiche diverse da quelle previste nel piano di sviluppo più aderenti alle evoluzioni di mercato	SI: X	NO
Sono state realizzate da imprese concorrenti soluzioni tecnologiche diverse da quelle previste nel progetto	SI	NO: X

(in caso di almeno una risposta affermativa specificare le cause e i prevedibili effetti sulla realizzazione del progetto; in ogni caso esprimere, motivandolo, il parere aziendale sull'opportunità di continuare il progetto e le eventuali modifiche da apportare ai fini della positiva conclusione del progetto)

Rispetto alle ipotesi formulate nel piano di sviluppo approvato, le evoluzioni di mercato riguardano l'ampliamento dell'offerta specialistica in ambito senologico e urologico della Fondazione G. Giglio,

grazie al rinnovo del parco tecnologico relativo a due nuovi sistemi d'avanguardia dedicati all'esecuzione delle biopsie prostatica e mammaria con alta precisione; inoltre è prevista l'acquisizione di una RM 3 Tesla. Tutto questo consentirà di offrire servizi di medicina di precisione in ambito oncologico. In aggiunta, gli investimenti già effettuati ed in corso di gara, riguardanti l'acquisizione di un'infrastruttura informativa all'avanguardia, e di attrezzature per l'adeguamento dei altri reparti ospedalieri (Chirurgia, Diagnostica per immagini), consentiranno un miglioramento globale del percorso dei pazienti oncologici e di molte altre prestazioni offerte dalla Fondazione a tutti i cittadini afferenti.

L'orientamento del mercato cambia nel contesto dell'OR8, in quanto il prototipo del kit per la determinazione della sarcosina verrà dedicato ai campioni biologici di pazienti, anziché al modello murino. Tale scelta è insita nella possibilità di abbinare la richiesta della sarcosina alla valutazione ematica del PSA libero e legato, in fase di screening nei pazienti maschili che afferiscono alla struttura in modo da poter determinare una valutazione di rischio di carcinoma prostatico. In tal senso, i volumi di richiesta eguaglierebbero quelli del PSA, con previsione di introiti considerevoli.

(luogo e data di redazione del documento)

Il responsabile del progetto

(firma digitale)