



Ministero dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale della Ricerca

Rendiconto di spesa fondi 5 per mille
Enti della Ricerca Scientifica

ANNO FINANZIARIO 2023¹

Ente beneficiario

Denominazione sociale	Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS
Codice fiscale	97408620157
Sede legale	Via Manzoni 113 – 20089 - Rozzano (MI)
Indirizzo posta elettronica (NO PEC)	fondazione.humanitaricerca@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	28/11/2024
Importo	569.625,39

Spese sostenute ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
SPESE DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane Dettaglio spese: 1. Personale medico dedicato (Eleonora Vitali, Annalisa Chiappa)	35.835,00	35.835,00
Acquisto beni e servizi Dettaglio spese: 1. N/A	0,00	0,00
ALTRÉ VOCI DI SPESA ³		
Dettaglio spese: 1. Costi indiretti (15%) 2. Organizzazione convegno "Convegno: "New Technologies and AL in Hybrid Cardiac Ablation"	27.853,24	27.853,24
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
Risorse umane dedicate alle attività progettuali (effort 100% sui progetti) Acquisto beni e servizi - Consumabili e reagenti per biologia molecolare e cellulare, incluso reagenti chimici, anticorpi e reagenti per citometria, sequenziamento	505.934,15	505.934,15
Altro - Costi indiretti (15%) - Costi di pubblicazione - Costi di partecipazione a congressi per attività divulgativa		

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	569.625,39	569.625,39
---------------	-------------------	-------------------

Il seguente rendiconto è pubblicato al seguente indirizzo web

<https://fondazionehumanitasricerca.it/la-fondazione/> sezione “Rendicontazione e Trasparenza”

Rozzano, 09/12/025

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 2023
Enti della Ricerca Scientifica**

Ente¹: FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA ETS

Codice fiscale: 97408620157

Indirizzo sede legale: Via Manzoni, 113 – 20089 Rozzano (MI)

Referenti (nominativo, telefono, e.mail)

Grant Office – 02/8224.5147 – grants.office@humanitas.it;

massimiliano.meoni@humanitas.it

Stefania Ducoli – 02/8224.2414 – stefania.ducoli@humanitas.it

RIEPILOGO RENDICONTI:

Understanding TLRs and Inflammatory Pathways in Pancreatic NETs: A Step Towards New Treatments (UTIP project)	284.400,00
CREAZIONE DI PIATTAFORMA TECNICO ORGANIZZATIVA A SOSTEGNO DELLE ATTIVITA' DI RICERCA IN AREA CARDIOLOGICA in HUMANITAS GAVAZZENI	85.294,12
Intermediate risk prostate cancer: PSMA-PET guided lymphadenectomy	98.000,00
Ringlike Left Ventricular Cardiomyopathy: A Distinct Familial Form of Arrhythmogenic Cardiomyopathy	52.900,00
Creazione di un percorso one-step guidato dall'intelligenza artificiale per il paziente affetto da maculopatia	49.031,27
TOTALE IMPORTI SINGOLI PROGETTI	569.625,39
TOTALE FONDI 5X1000 ANNO 2023	569.625,39

Rozzano, 09/12/2025

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 2023
Enti della Ricerca Scientifica**

Ente¹: FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA ETS

Codice fiscale: 97408620157

Indirizzo sede legale: Via Manzoni, 113 – 20089 Rozzano (MI)

Referenti (nominativo, telefono, e.mail)

Grant Office – 02/8224.5147 grants.office@humanitas.it;

massimiliano.meoni@humanitas.it

Stefania Ducoli – 02/8224.2414 – stefania.ducoli@humanitas.it

Progetto:

Understanding TLRs and Inflammatory Pathways in Pancreatic NETs: A Step Towards New Treatments (UTIP project)

Obiettivo del progetto

Neuroendocrine tumors (NETs) are heterogeneous neoplasms arising in secretory cells of the diffuse neuroendocrine system. Approximately 60-70% of NETs occur in the gastrointestinal tract. Pancreatic NETs (Pa-NETs) are a relatively rare subgroup of NETs, comprising approximately 1-2% of all pancreatic neoplasms(1). However, their incidence has been increasing rapidly over the last few decades(2).

Pa-NETs are well-differentiated tumors classified into grade 1 (G1), grade 2 (G2), and grade 3 (G3) based on their Ki-67 proliferation index.

The primary treatment for localized Pa-NETs is surgery. Surgery is the preferred treatment for localized tumors, while somatostatin analogs (SSAs) are commonly used as first-line therapy for advanced NETs, particularly in patients with slow-growing disease. Despite these advancements, a significant percentage of Pa-NET patients either do not respond to existing anti-tumor therapies or develop acquired drug resistance over time(3).

NET development has long been associated with chronic inflammation, with macrophage infiltration as a key hallmark of this process. Tumor-associated macrophages (TAMs) play a crucial role in shaping cancer-related inflammation by acting as mediators of leukocyte activity and inflammatory responses within the tumor microenvironment (TME). TAMs remain poorly characterized in NETs, and the full impact of inflammation on Pa-NET progression and resistance to therapy is not yet fully understood.

Our preliminary findings suggest that inflammation and TAMs may significantly influence the behavior of Pa-NETs. Specifically, we observed that Pa-NET cells treated with M1 macrophage-conditioned medium (CM) are associated with inflammatory responses, interferon-gamma signalling, apoptosis, and complement activation, as assessed by RNA sequencing.

In a recent study utilizing single-cell analysis, gene-module analysis revealed significant enrichment of the IL-17 signalling pathway, NF-κB signalling pathway, CCL21 expression, and IL-1β in the TME of the Pa-NET samples analyzed (8). In line with these findings, our preliminary

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

data show a significant upregulation of IL-17RC, IL-1R, CCR6, and CCR7 expression in QGP-1 cells following incubation with CM. This suggests that the interaction between Pa-NET cells and macrophages may modulate key inflammatory signalling pathways, potentially contributing to tumor progression and immune evasion.

Additionally, after CM incubation on QGP1 cells, we found significant correlations with various pathways, including p53, IL-2/STAT5, JAK/STAT3, TNF α , NOD-like receptors, NF- κ B, and Toll-like receptor signaling. These results align with our recent study, which demonstrated that NF- κ B plays a crucial role in driving the progression and pharmacoresistance of Pa-NETs(4). Furthermore, IL-8, a key mediator of NF- κ B activation, is overexpressed in the plasma of Pa-NET patients compared to healthy controls(5) and is implicated in Pa-NET progression and resistance to everolimus(4), further highlighting the clinical relevance of these inflammatory pathways. One important mediator of NF- κ B activation is the Toll-like receptor 4 (TLR4). Upon activation, TLR4 triggers a cascade of inflammatory signaling pathways that enhance the tumorigenic potential of cancer cells and promote immune evasion(6). TLRs are aberrantly expressed in various human cancers, including colorectal cancer, gastric cancer, breast cancer, pancreatic cancer, and melanoma (7). In this respect, we observed a significantly increased expression of TLR1,2,3,4,5,7 genes in QGP-1 cells following CM incubation.

However, little is known about TLRs role in Pa-NETs. By analyzing publicly available datasets (e.g., GSE73338), we found that Pa-NET tissues—both primary and metastatic—show significantly higher transcription levels of the TLR4 gene compared to normal pancreatic islet tissues. As a common TLR4 agonist, LPS activates NF- κ B, inducing the production of cytokines and chemokines. In TME, LPS has been shown to promote tumor cell proliferation and inhibit apoptosis. Additionally, a TLR4 antagonist, TAK-242, has been reported to attenuate ERG-mediated tumor growth and metastasis(8). Emerging research suggests that TLR4 activation may influence the composition and function of tumor-derived exosomes (TEX), potentially enhancing their immunosuppressive properties(9). Despite these advances, the role of TEX in TLR4-mediated inflammation and Pa-NET progression remains poorly understood. Our hypothesis posits that TLR4 activation in Pa-NETs promotes tumor progression by stimulating the release of immunosuppressive exosomes. These exosomes may contribute to immune evasion, and support metastatic dissemination, and tumor progression, underscoring the need for further exploration of TEX in TLR4-driven inflammation and its implications for NET therapy.

Based on our preliminary data and to bridge the existing knowledge gaps, the objectives of this research project are:

- 1) Develop and validate a comprehensive dataset of Pa-NET grades (G1, G2, G3) using RNA sequencing to identify key biomarkers predictive of disease progression and potentially involved in inflammation.
- 2) Analyze the expression of TLRs, IL-17RC, IL-1R, CCR6, CCR7, and other inflammation-related markers in Pa-NETs, investigating their correlation with survival and clinicopathological variables.
- 3) Investigate the bidirectional crosstalk between macrophages and Pa-NET cells, focusing on how Pa-NET cell-derived exosomes and TLRs modulation (via CRISPR-Cas9, TLRs agonists, or antagonists) influence tumor progression and immune evasion.
- 4) **Assess the impact of modulation of TLRs, IL-17RC, IL-1R, CCR6, CCR7, and other inflammation-related markers** on Pa-NET organoids and macrophages in co-culture. Additionally, explore the potential therapeutic benefits of targeting these pathways using TLR antagonists, IL-17RC blockers, IL-1R antagonists, CCR6/CCR7 inhibitors, or a combination of these strategies with somatostatin analogs (SSAs) to modulate tumor progression and immune evasion.

The lack of comprehensive transcriptomic datasets from different Pa-NET grades presents a major challenge in uncovering the molecular mechanisms driving their progression and variability in clinical behavior. Investigating how inflammation influences the pathogenesis of Pa-NETs is crucial, as this could pave the way for the development of novel, targeted therapies aimed at modulating the tumor microenvironment, ultimately enhancing the effectiveness of existing treatments.

References

- Batcher E, Madaj P, Gianoukakis AG. Pancreatic neuroendocrine tumors. *Endocr Res.* 2011;36:35–43.
- Dasari A, Shen C, Halperin D, Zhao B, Zhou S, Xu Y, et al. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 2017;3:1335–42.
- Beyens M, Vandamme T, Peeters M, Van Camp G, De Beeck KO. Resistance to targeted treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocr Relat Cancer.* 2019;26:R109–30.
- Vitali E, Valente G, Panzardi A, Laffi A, Zerbi A, Uccella S, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor progression and resistance to everolimus: the crucial role of NF- κ B and STAT3 interplay. *J Endocrinol Invest.* 2023;
- Boemi I, Piccini S, Colombo FS, Smiroldo V, Zerbi A, Capretti G, et al. Alteration of the immunophenotype and cytokine profiles in patients affected by neuroendocrine neoplasms. *Endocrine.* 2023;
- Huang B, Zhao J, Unkeless JC, Feng ZH, Xiong H. TLR signaling by tumor and immune cells: A double-edged sword. *Oncogene.* 2008.
- Sato Y, Goto Y, Narita N, Hoon DSB. Cancer cells expressing toll-like receptors and the tumor microenvironment. *Cancer Microenvironment.* 2009.
- Greulich BM, Plotnik JP, Jerde TJ, Hollenhorst PC. Toll-like receptor 4 signaling activates ERG function in prostate cancer and provides a therapeutic target. *NAR Cancer.* 2021;3.
- Domenis R, Cifù A, Marinò D, Fabris M, Niazi KR, Soon-Shiong P, et al. Toll-like Receptor-4 Activation Boosts the Immunosuppressive Properties of Tumor Cells-derived Exosomes. *Sci Rep.* 2019;9.

Spese sostenute ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane Dettaglio spese: 1. N/A Personale medico dedicato (Eleonora Vitali)	27.335,00	27.335,00
Acquisto beni e servizi Dettaglio spese: 1. N/A	0,00	0,00
ALTRÉ VOCI DI SPESA ³		
Dettaglio spese: 1. Costi indiretti (15%)	4.823,82	4.823,82
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
Risorse umane dedicate alle attività progettuali (effort 100% sui progetti) Acquisto beni e servizi - Consumabili e reagenti per biologia molecolare e cellulare, incluso reagenti chimici, anticorpi e reagenti per citometria, sequenziamento	252.241,18	252.241,18
Altro - Costi indiretti (15%) - Costi di pubblicazione		
TOTALE	284.400,00	284.400,00

Rozzano, 09/12/2025

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 2023
Enti della Ricerca Scientifica**

Ente¹: FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA ETS

Codice fiscale: 97408620157

Indirizzo sede legale: Via Manzoni, 113 – 20089 Rozzano (MI)

Referenti (nominativo, telefono, e.mail)

Grant Office – 02/8224.5147 grants.office@humanitas.it;

massimiliano.meoni@humanitas.it

Stefania Ducoli – 02/8224.2414 – stefania.ducoli@humanitas.it

Progetto:

CREAZIONE DI PIATTAFORMA TECNICO ORGANIZZATIVA A SOSTEGNO DELLE ATTIVITA' DI RICERCA IN AREA CARDIOLOGICA in HUMANITAS GAVAZZENI

Premessa

Le Cliniche Humanitas Gavazzeni nel corso degli anni hanno sviluppato una imponente e qualificata attività nell'area cardiologica, mettendo a punto numerose procedure pionieristiche e innovative, e costituendo da sempre un riferimento di qualità a livello nazionale ma anche a livello internazionale. I professionisti che hanno presidiato le varie aree di interesse clinico hanno guadagnato una rinomanza internazionale in quanto hanno raggiunto numerosi successi nei settori della Cardiologia Clinica, della Cardiologia Interventistica, dell'Elettrofisiologia, dell'Imaging Cardiovascolare e della Chirurgia Mininvasiva e Robotica, costituendo un riferimento di eccellenza nell'area sia nel nostro Paese e anche a livello internazionale.

Le tappe più importanti dello sviluppo di tutte le attività sono descritte di seguito nelle note storiche di questo breve report, e le principali attività cliniche sono contenute nella successiva sintetica descrizione dei risultati, nelle cui pagine sono state riportate anche i principali progetti di ricerca osservazionali e spontanei non finanziati.

Sul piano della ricerca in Humanitas Gavazzeni sono stati condotti ad oggi dal gennaio 2002 ad oggi N° 68 studi clinici, di cui 48 risultano terminati (di cui 31 no profit) e ne risultano attualmente aperti 20 (di cui 13 no profit). Gli studi no profit, spontanei ed osservazionali vengono sinteticamente rappresentati nelle tabelle di seguito (Tabella 1 e Tabella 2).

La conduzione di studi spontanei non finanziati e la partecipazione a studi osservazionali ha comportato e comporta un notevole impegno organizzativo di risorse di personale, di strumenti informatici , oltre che di attività di sostegno (convegni e informazione) che permettono di implementare continuamente la ricerca sulle aree di interesse e di innovazione

Studi spontanei/ osservazionali aperti e in corso

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

Titolo	Promotore	Specialità	Tipo di Studio
Analisi istologica dei grafts arteriosi e venosi utilizzati per i bypass coronarici in pazienti con insufficienza renale: studio prospettico osservazionale multicentrico	Humanitas Gavazzeni	Cardiochirurgia	osservazionale
Confronto randomizzato dei risultati clinici di un innesto arterioso singolo rispetto a innesti arteriosi multipli	CORNELL NEW YORK	Cardiochirurgia	3
FA ROBOT – Trattamento combinato della fibrillazione atriale persistente e refrattaria con chirurgia robotica associata a procedura elettrofisiologica con transcatetere venoso. Valutazione di sicurezza ed efficacia	HUMANITAS GAVAZZENI	Cardiochirurgia	Osservazionale prospettico
Approccio ibrido con pallone medicato a rilascio di paclitaxel in combinazione con stent medicato di nuova generazione nel trattamento di lesioni coronarie lunghe e diffuse	Istituto Auxologico	Cardiologia	osservazionale
EmploYEd antithrombotic therapies in patients with acute coronary Syndromes HOspitalized in iTalian CCUs (EYESHOT-2)	CENTRO STUDI ANMCO	Cardiologia	osservazionale
Il ruolo della riserva cognitiva sul benessere e sull'aderenza al trattamento nella patologia cardiovascolare	HUMANITAS GAVAZZENI	Cardiologia	osservazionale
Rischio aritmico-reale nei pazienti con esiti fibroticimocardici da pregressa miocardite	HUMANITAS GAVAZZENI	Cardiologia	osservazionale
Implementation of Contemporary Coronary CT Angiography in clinical Practice	ICH	Cardiologia	osservazionale
MITRAL regurgitation treatment in ADVANCEd Heart Failure (MITRADVANCE-HF)	ASST Spedali Civili di Brescia	Cardiologia	osservazionale

STUDIO CTP-PRO Impatto delle perfusione miocardica mediante tomografia computerizzata cardiaca da stress sulle risorse a valle e sulla prognosi in pazienti con malattia coronarica sospetta o nota. Studio multicentrico internazionale	Monzino	Cardiologia	osservazionale
Studio clinico CEC BPAC IRC - Studio multicentrico retrospettivo inerente alla valutazione dei risultati correlati alla gestione della circolazione extracorporea nei pazienti sottoposti a bypass coronarico ed affetti da insufficienza renale cronica preoperatoria	HUMANITAS GAVAZZENI	Cardiologia	osservazionale
Home Monitoring Expert Alliance – Registro permanente dei dispositivi cardiaci impiantabili elettronici sotto controllo remoto	OSPEDALE CATANIA	Elettrofisiologia	osservazionale
Tachycardia-Miopathy and atrial fibrillation ablation: do the arrhythmic burden matter? the AMAI study	A.O. Sassari	Elettrofisiologia	osservazionale

L'obiettivo dello studio è poter mantenere e implementare le attività di cui sopra ed è finalizzato al potenziamento organizzativo degli strumenti della ricerca

Spese sostenute ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane Dettaglio spese: 1. Personale medico che lavora al progetto (Annalisa Chiappa)	8.500,00	8.500,00
Acquisto beni e servizi Dettaglio spese: 1. N/A	0,00	0,00
ALTRÉ VOCI DI SPESA ³		
Dettaglio spese: 1. Costi indiretti (15%) 2. Organizzazione convegno "Convegno: "New Technologies and AL in Hybrid Cardiac Ablation"	23.029,41	23.029,41
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
Dettaglio spese: Risorse umane dedicate alle attività progettuali (effort 100% sui progetti) Altro - Costi indiretti (15%) - Costi di pubblicazione	53.764,71	53.764,71
TOTALE	85.294,12	85.294,12

Rozzano, 09/12/2025

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 2023
Enti della Ricerca Scientifica**

Ente¹: FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA ETS

Codice fiscale: 97408620157

Indirizzo sede legale: Via Manzoni, 113 – 20089 Rozzano (MI)

Referenti (nominativo, telefono, e.mail)

Grant Office – 02/8224.5147 grants.office@humanitas.it;

massimiliano.meoni@humanitas.it

Stefania Ducoli – 02/8224.2414 – stefania.ducoli@humanitas.it

Progetto:

Intermediate risk prostate cancer: PSMA-PET guided lymphadenectomy

1. INTRODUZIONE

Tipo di studio: multicentrico osservazionale, prospettico

Lo studio è spontaneo, non sponsorizzato da aziende farmaceutiche, e non prevede l'uso di farmaci sperimentali.

Non sono esami strumentali né costi aggiuntivi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) al di fuori della pratica clinica.

Lo studio ha essenzialmente un carattere descrittivo.

2. ASPETTI ETICI

Lo studio sarà condotto in accordo alla normativa vigente in materia di studi osservazionali. (Circolare Min. Sal. del 6 Settembre 2002 e Determinazione AIFA 20 Marzo 2008.).

I dati dei partecipanti saranno processati, elaborati e conservati in modo conforme agli standard qualitativi richiesti dallo studio e nel rispetto delle norme sulla privacy.

3. RAZIONALE

La linfoadenectomia pelvica è la procedura più affidabile per la stadiazione linfonodale dei pazienti affetti da neoplasia della prostata. Tuttavia, il beneficio terapeutico non è dimostrato; sebbene la maggior parte delle prostatectomie radicali eseguite nei centri accademici sia accompagnata da linfoadenectomia pelvica. Nelle linee guida della società europea di urologia (EAU) viene riportata una revisione sistematica della letteratura che ha dimostrato come eseguire la linfoadenectomia pelvica durante la prostatectomia radicale non migliori gli outcomes oncologici, inclusi la sopravvivenza. Inoltre, due RCTs tra template esteso e limitato di linfoadenectomia pelvica dimostrano che non c'è differenza di beneficio in termini di outcomes oncologici precoci.

Le linee guida EAU non chiariscono l'eventuale indicazione alla linfoadenectomia pelvica nei pazienti affetti da neoplasia della prostata a rischio intermedio.

E' riportato un rate di complicanze totali del 19.8% nel caso di template esteso di

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

linfoadenectomia e del 8.2% nel caso di template limitato, con i linfofoci che rappresentato la complicanza più frequente (10.3% vs 4.6%, rispettivamente).

Gli studi finora condotti sull'argomento sono di natura retrospettiva; da qui l'innovazione dello studio con intento prospettico.

4. DISEGNO DELLO STUDIO

Studio:

- no-profit
- osservazionale
- prospettico
- multicentrico
- non interventistico (che non si discosta dalla regolare pratica clinica)

5. OBIETTIVI DELLO STUDIO

Obiettivo primario:

- valutare il tasso di mancato azzeramento del PSA o recidiva biochimica di malattia

Obiettivi secondari:

- valutare il tasso di complicanze intra e perioperatorie
- valutare il valore predittivo positivo e negativo di recidiva biochimica di malattia della PSMA-PET pre-operatoria
- analisi di costo-efficacia per identificare il beneficio economico da un intervento invasivo evitato.

6. POPOLAZIONE IN STUDIO

Pazienti affetti da neoplasia prostatica di rischio intermedio sfavorevole (identificato con le seguenti caratteristiche: ISUP -International Society for Urological Pathology- grade 2, PSA tra 10 e 20 ng/ml e stadio clinico cT1-2b, oppure ISUP grade 3 e cT1-2b), accertata istologicamente, MRI multiparametrica (mpMRI) indicativa di lesione prostatica localizzata (in assenza di invasione capsulare e delle vescichette seminali), PSMA-PET/CT negativa per localizzazioni linfonodali e a distanza, sottoposti a intervento di prostatectomia radicale robot-assistita (RARP) senza l'esecuzione di linfoadenectomia loco-regionale.

7. CRITERI DI INCLUSIONE

- diagnosi di neoplasia della prostata di rischio intermedio (secondo la classificazione di rischio dell'EAU che comprende ISUP grade 2, PSA tra 10 e 20 ng/ml e stadio clinico cT1-2b, oppure ISUP grade 3 e cT1-2b);
- conferma istologica della malattia mediante biopsie prostatiche;
- assenza di differenziazione neuroendocrina;
- assenza di localizzazione a distanza alla stadiazione con PSMA-PET
- mpMRI indicativa di lesione prostatica localizzata (in assenza di invasione capsulare e delle vescichette seminali)
- pregressi trattamenti della neoplasia prostatica (radioterapia/ormonoterapia);
- ECOG performance status 0-1;
- firma del consenso

8. CRITERI DI ESCLUSIONE

- incapacità o mancanza di volontà di dare un consenso informato scritto;
- neoplasia della prostata di rischio basso o alto;
- presenza di localizzazioni secondarie alla PSMA-PET;
- pazienti inclusi in altri trials clinici;
- pregresso trattamento della neoplasia primitiva (RT o altri trattamenti sul tumore primitivo).
- Concomitante trattamento sistemico (es. ormonoterapia)
- Incompatibilità con il trattamento chirurgico

BIBLIOGRAFIA

- 1.Touijer KA, Sjoberg DD, Benfante N, Laudone VP, Ehdaie B, Eastham JA, Scardino PT, Vickers A. Limited versus Extended Pelvic Lymph Node Dissection for Prostate Cancer: A Randomized Clinical Trial. Eur Urol Oncol. 2021 Aug;4(4):532-539. doi: 10.1016/j.euo.2021.03.006.
- 2.Burkhard, F.C., et al. The role of lymphadenectomy in prostate cancer. Nat Clin Pract Urol, 2005. 2: 336.
- 3.van Leeuwen PJ, Donswijk M, Nandurkar R, Stricker P, Ho B, Heijmink S, Wit EMK, Tillier C, van Muilenkom E,

Nguyen Q, et al. Gallium-68-prostate-specific membrane antigen ((68) Ga-PSMA) positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) predicts complete biochemical response from radical prostatectomy and lymph node dissection in intermediate- and high-risk prostate cancer. BJU Int. 2019;124(1):62–68. doi: 10.1111/bju.14506

4.Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman TB. Designing clinical research : an epidemiologic approach. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. Appendix 6B, page 75.

5.(Continuity Correction) Fleiss JL, Tytun A, Ury HK. A simple approximation for calculating sample sizes for comparing independent proportions. Biometrics 1980;36:343–46.

Spese sostenute ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane Dettaglio spese: 1. N/A	0.00	0.00
Acquisto beni e servizi Dettaglio spese: 1. N/A	0.00	0.00
ALTRÉ VOCI DI SPESA ³		
Dettaglio spese: 1. N/A	0.00	0.00
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
Risorse umane dedicate alle attività progettuali (effort 100% sui progetti) Acquisto beni e servizi <ul style="list-style-type: none"> - Consumabili e reagenti per biologia molecolare e cellulare, incluso reagenti chimici, anticorpi e reagenti per citometria, sequenziamento Altro <ul style="list-style-type: none"> - Costi indiretti (15%) - Costi di pubblicazione - Costi di partecipazione a congressi per attività divulgativa 	98.000,00	98.000,00
TOTALE	98.000,00	98.000,00

Rozzano, 09/12/2025

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 2023
Enti della Ricerca Scientifica**

Ente¹: FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA ETS

Codice fiscale: 97408620157

Indirizzo sede legale: Via Manzoni, 113 – 20089 Rozzano (MI)

Referenti (nominativo, telefono, e.mail)

Grant Office – 02/8224.5147 grants.office@humanitas.it;

massimiliano.meoni@humanitas.it

Stefania Ducoli – 02/8224.2414 – stefania.ducoli@humanitas.it

Progetto:

Ringlike Left Ventricular Cardiomyopathy: A Distinct Familial Form of Arrhythmogenic Cardiomyopathy

Study Background

Cardiac magnetic resonance (CMR) is a cornerstone diagnostic tool in the evaluation of cardiomyopathies, offering precise and reproducible characterization of ventricular geometry and function, as well as detailed myocardial tissue characterization. Its ability to identify structural alterations such as necrosis, fibrosis, edema, and fatty infiltration provides critical insights for accurate diagnosis and risk stratification.^{1 2}

A particularly relevant aspect is the assessment of myocardial fibrosis using the late gadolinium enhancement (LGE) technique. The presence and distribution of fibrosis can help identify specific etiologies of cardiomyopathies, characterized by distinct LGE patterns. Recently, a unique LGE pattern, termed "ring-like," has been described, characterized by intramyocardial or subepicardial fibrosis with a circumferential distribution in the left ventricle.³ This pattern has been associated with an increased risk of long-term major cardiovascular events, including sudden cardiac death.^{4 5} Ring-like LGE has primarily been observed in patients with ventricular arrhythmias, where it has proven to be a strong predictor of malignant arrhythmic events.⁶ Recent studies suggest that genetic mutations, particularly those involving the desmoplakin and filamin C genes, may play a key role in the development of this specific LGE pattern.⁷

Despite growing interest, data on the clinical characteristics, genetic basis, familial context, and long-term outcomes of patients with cardiomyopathy and ring-like LGE remain limited, primarily derived from small cohorts. Therefore, this study aims to fill these gaps by providing a detailed description of the clinical, electrocardiographic, genetic, and imaging characteristics of these patients. Additionally, the results of clinical and genetic cascade screening of first-degree relatives will be documented to improve understanding of familial transmission and the associated risk of this condition.

To further refine risk stratification, programmed ventricular stimulation (PVS) will be employed to identify patients at higher risk of malignant ventricular arrhythmias. This approach will help pinpoint individuals who may benefit from prophylactic implantable cardioverter-defibrillator

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

(ICD) implantation, thereby optimizing therapeutic strategies and improving outcomes in this high-risk population.

Finally, long-term outcomes will be analyzed to identify prognostic factors and further optimize therapeutic management strategies.

Study Aims

1. Accurately describe the clinical, electrocardiographic, and imaging characteristics of patients with cardiomyopathy and ring-like LGE to delineate a specific clinical and instrumental profile of this condition.
2. Document the results of systematic genetic evaluation in probands and clinical/genetic cascade screening in first-degree relatives to identify potential pathogenic mutations and assess the impact of family history on disease transmission and manifestation.
3. Evaluate the association between ring-like LGE and adverse clinical events, including:
 - a. Major cardiovascular events (e.g., hospitalization for heart failure)
 - b. Malignant arrhythmic events (e.g., sustained ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, sudden cardiac death)
 - c. All-cause mortality
4. Improve risk stratification in patients with ring-like LGE cardiomyopathy by using programmed ventricular stimulation to identify individuals at higher risk of developing malignant ventricular arrhythmias and, consequently, sudden cardiac death. This approach aims to optimize prevention and treatment strategies in this high-risk population.

Expected Results:

1. Confirmation of the prognostic role of ring-like LGE: the study should confirm that the ring-like LGE pattern is associated with an increased risk of adverse clinical events, including sudden cardiac death, and that in a high percentage of cases, it is associated with pathogenic or likely pathogenic mutations.
2. Improved understanding of the natural history of the disease: through systematic analysis of probands' relatives, even if asymptomatic, a better understanding of the natural history of this particular form of cardiomyopathy is expected, outlining its clinical course and genetic basis.
3. Improved risk stratification: the use of programmed ventricular stimulation will allow the identification of patients at higher risk of developing malignant ventricular arrhythmias, contributing to more accurate risk stratification and personalized therapeutic strategies.
4. Highlighting the role of CMR: the results will emphasize the importance of cardiac magnetic resonance not only in diagnostic evaluation but also in the prognostic assessment of patients with cardiomyopathy and ring-like LGE.

Clinical Implications:

1. Ring-like cardiomyopathy represents a familial form of left dominant arrhythmogenic cardiomyopathy associated with a high risk of adverse events, including sudden cardiac death. This condition requires a targeted diagnostic and therapeutic approach.
2. Systematic genetic and clinical screening: systematic genetic and clinical screening of probands and their first-degree relatives, even if asymptomatic, can enable early identification of at-risk individuals. This approach allows for timely preventive and therapeutic interventions, improving prognosis and quality of life for patients.
3. Risk stratification and therapeutic management: the use of programmed ventricular stimulation could represent a key tool for improving risk stratification, identifying patients at higher risk of malignant ventricular arrhythmias. This could guide therapeutic decisions such as implantable defibrillator implantation in selected patients.

Spese sostenute ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane Dettaglio spese: 1. N/A	0.00	0.00
Acquisto beni e servizi Dettaglio spese: 1. N/A	0.00	0.00
ALTRÉ VOCI DI SPESA ³		
Dettaglio spese: 1. N/A	0.00	0.00
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
Dettaglio spese: Risorse umane dedicate alle attività progettuali (effort 100% sui progetti) Altro - Costi indiretti (15%) - Costi di pubblicazione	52.900,00	52.900,00
TOTALE	52.900,00	52.900,00

Rozzano, 09/12/2025

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 2023
Enti della Ricerca Scientifica**

Ente¹: FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA ETS

Codice fiscale: 97408620157

Indirizzo sede legale: Via Manzoni, 113 – 20089 Rozzano (MI)

Referenti (nominativo, telefono, e.mail)

Grant Office – 02/8224.5147 grants.office@humanitas.it;

massimiliano.meoni@humanitas.it

Stefania Ducoli – 02/8224.2414 – stefania.ducoli@humanitas.it

Progetto:

Creazione di un percorso one-step guidato dall'intelligenza artificiale per il paziente affetto da maculopatia

La creazione di un percorso one-step guidato dall'intelligenza artificiale (IA) per un paziente affetto da maculopatia è un'iniziativa atta a migliorare la gestione e il trattamento della malattia. La maculopatia è una condizione che colpisce la macula, la parte centrale della retina, e può compromettere la vista centrale, che è essenziale per attività come la lettura e la guida. La maculopatia è strettamente legata alla variabile "tempo": più precoce è la diagnosi e il successivo trattamento e migliori sono i risultati ottenuti. Questo porta a un migliore utilizzo e impiego delle risorse a disposizione. L'utilizzo di una piattaforma web basata sull'intelligenza artificiale che valuti in tempo reale le scansioni eseguite all'OCT crea efficienza nel flusso di lavoro e supporta l'oculista nel rilevamento e identificazione della patologia. La creazione di un percorso di treat and extend secondo le più moderne linee guida internazionali permetterebbe un minor numero di accessi del paziente alla struttura di diagnosi e cura con un netto miglioramento della qualità della vita del paziente stesso e dei suoi care-giver.

Descrizione attività:

Valutazione iniziale (Diagnosi e monitoraggio)

- Input dell'utente: Il paziente può rispondere a domande preliminari o inserire informazioni sulla propria storia medica e sintomi attuali.
- IA per diagnosi preliminare: Utilizzo di un sistema basato su IA per analizzare i dati forniti dal paziente (ad esempio, storia familiare, sintomi descritti, anamnesi clinica) e caricare immagini delle scansioni retiniche effettuate con l'OCT Heidelberg per un'analisi automatica. L'IA confronta queste immagini con un database di casi precedenti per identificare segnali di maculopatia.
- Feedback immediato: L'IA fornisce una valutazione preliminare dei rischi, indicando se ci sono segni di maculopatia e suggerendo una visita da uno specialista, se necessario.

Creazione di un piano di monitoraggio personalizzato

- Monitoraggio della progressione: Il sistema IA può raccomandare un piano di monitoraggio

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

regolare in base alla gravità della maculopatia. Ad esempio, se il paziente è in una fase iniziale della malattia, potrebbero essere necessari esami annuali, mentre in stadi più avanzati, potrebbe essere indicato un monitoraggio mensile.

Assistenza continua e feedback

- Monitoraggio continuo: Una volta che il piano di trattamento è attivo, il sistema IA continua a monitorare i progressi. Utilizzando i dati provenienti dalle visite o dalle immagini retiniche l'IA può fornire feedback sull'efficacia del trattamento.
- Avvisi e notifiche: Il paziente riceve avvisi per gli appuntamenti, promemoria per le iniezioni o per il monitoraggio delle condizioni della retina, e informazioni aggiornate sui trattamenti più recenti.
- Integrazione con i medici: L'IA invia informazioni in tempo reale ai medici migliorando la comunicazione e permettendo una reazione tempestiva.

Trattamento Treat and Extend

Il trattamento "Treat and Extend" (T&E) è una strategia terapeutica usata principalmente per il trattamento della maculopatia legata all'età (AMD) e, in alcuni casi, anche per altre patologie retiniche come l'edema maculare diabetico o la maculopatia miopica. Questo approccio si basa sull'utilizzo di farmaci anti-VEGF (anti-fattore di crescita endoteliale vascolare), che sono in grado di inibire la crescita dei vasi sanguigni anomali e ridurre l'edema e le alterazioni della macula, migliorando così la visione del paziente.

Come funziona il trattamento "Treat and Extend"?

1. Trattamento iniziale (Treat): Il paziente inizia con una serie di iniezioni intravitreali di farmaci anti-VEGF, a intervalli mensili. Questo trattamento iniziale serve a stabilizzare o migliorare la condizione della retina, riducendo la formazione di nuovi vasi sanguigni anomali nella macula.
2. Estensione graduale (Extend): Una volta raggiunta una stabilizzazione iniziale, gli intervalli tra le iniezioni vengono progressivamente estesi. L'idea è di continuare a monitorare la condizione oculare del paziente tramite l'esame OCT e, quando non si rilevano segni di attività della malattia (ad esempio, nessun accumulo di fluido o nuova formazione di vasi sanguigni), l'intervallo tra le iniezioni viene allungato. Questo può significare passare da iniezioni mensili a ogni 6-8 settimane, o anche più a lungo, a seconda delle risposte individuali del paziente. L'obiettivo di questo approccio è ridurre la frequenza delle iniezioni e il numero complessivo di trattamenti, migliorando la qualità della vita del paziente senza compromettere l'efficacia del trattamento.

Innovazione e trasferibilità

Vantaggi dell'applicazione dell'Intelligenza Artificiale per la diagnosi e il monitoraggio della patologia

L'Intelligenza Artificiale (IA) sta guadagnando sempre più attenzione nell'ambito della diagnosi e del monitoraggio di patologie oculari, come la maculopatia, per la sua capacità di analizzare rapidamente enormi quantità di dati, migliorare la precisione diagnostica e ottimizzare il percorso terapeutico.

Miglioramento della Precisione Diagnostica

- Analisi automatizzata delle immagini: L'IA, in particolare le reti neurali convoluzionali (CNN), è estremamente potente nell'analizzare immagini retiniche (ad esempio, fotografie del fondo o OCT – tomografia a coerenza ottica). Può identificare segni precoci di maculopatia che potrebbero sfuggire anche agli occhi esperti di un medico. Gli algoritmi possono rilevare micro-aneurismi, edemi retinici o nuove formazioni vascolari in modo rapido e preciso.
- Diagnosi precoce: L'IA può rilevare cambiamenti sottili e non evidenti nelle immagini retiniche, permettendo una diagnosi precoce della malattia. La diagnosi precoce è fondamentale per evitare la progressione irreversibile della malattia e per avviare trattamenti tempestivi, come le iniezioni intravitreali di anti-VEGF.

Monitoraggio Continuo e Personalizzato

- Adattamento personalizzato del trattamento: L'IA può utilizzare i dati raccolti per monitorare l'andamento della malattia e suggerire la frequenza ottimale delle visite e dei trattamenti. In una strategia come il trattamento Treat and Extend, l'IA può analizzare i dati storici del paziente per estendere o ridurre la frequenza delle iniezioni anti-VEGF, rendendo il trattamento più personalizzato e meno invasivo.

Previsione dell'Evoluzione della Malattia

- Modelli predittivi: L'IA può analizzare grandi quantità di dati clinici, genetici e di imaging per sviluppare modelli predittivi sulla progressione della malattia. Questi modelli aiutano i medici a identificare i pazienti a rischio di rapida progressione e a ottimizzare il piano di trattamento. Ad esempio, l'IA può prevedere se un paziente con maculopatia secca svilupperà in futuro una forma umida della malattia.
- Rilevamento dei segnali di deterioramento: L'intelligenza artificiale può essere utilizzata per analizzare i dati in modo da identificare tempestivamente cambiamenti nella visione o nell'anatomia retinica che potrebbero segnalare una progressione della patologia. Questo è particolarmente utile nei pazienti con forme di maculopatia umida, in cui la rapida evoluzione della malattia richiede un trattamento urgente.

Automazione dei Processi e Riduzione degli Errori Umani

- Riduzione dell'errore umano: Gli algoritmi di IA possono essere programmati per seguire rigorosamente determinati protocolli e standard diagnostici, riducendo così il rischio di errore umano durante l'analisi delle immagini o la gestione dei dati. Questo è particolarmente utile in ambienti clinici con alto volume di pazienti o in contesti in cui l'esperienza degli specialisti può variare.
- Automazione del flusso di lavoro: L'IA può ridurre i tempi di lavoro automatizzando alcune fasi del processo diagnostico, come l'analisi delle immagini, la documentazione e la gestione dei dati. Questo consente ai medici di concentrarsi maggiormente sulla parte clinica e sul trattamento del paziente.

Ottimizzazione del Tempo e delle Risorse

- Riduzione dei tempi di attesa: L'analisi automatica delle immagini attraverso l'IA accelera il processo diagnostico, riducendo i tempi di attesa per i pazienti. Inoltre, in caso di cambiamenti nelle immagini o nei sintomi, l'IA invia un allarme immediato, permettendo ai medici di intervenire tempestivamente senza necessità di attendere la consultazione tradizionale.
- Allocazione più efficiente delle risorse: Con l'IA che gestisce la diagnosi e il monitoraggio iniziale, i medici possono concentrarsi su casi complessi o ad alto rischio, ottimizzando l'uso delle risorse cliniche e riducendo il sovraccarico di lavoro.

Vantaggi del trattamento "Treat and Extend"

- Riduzione dei trattamenti: Una volta stabilizzata la condizione, l'estensione delle iniezioni riduce il numero di visite e iniezioni, il che può essere molto vantaggioso per il paziente, soprattutto considerando che le iniezioni intravitreali sono una procedura invasiva.
- Maggiore efficacia a lungo termine: Diversi studi hanno dimostrato che il protocollo "Treat and Extend" è altrettanto efficace, se non più efficace, rispetto ai trattamenti standard a intervalli fissi (ad esempio, mensili). In molti casi, i pazienti possono mantenere o addirittura migliorare la loro visione con trattamenti meno frequenti.
- Personalizzazione del trattamento: Ogni paziente ha risposte diverse al trattamento. L'approccio T&E permette una personalizzazione più accurata, adattando la frequenza degli interventi in base alla risposta clinica del paziente, riducendo il rischio di trattamenti inutili.
- Maggior aderenza al trattamento
- Possibilità di stratificazione dei pazienti sulla base della patologia e della risposta al trattamento ai fini della ricerca clinica

Spese sostenute ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane Dettaglio spese: 1. N/A	0.00	0.00
Acquisto beni e servizi Dettaglio spese: 1. N/A	0.00	0.00
ALTRÉ VOCI DI SPESA ³		
Dettaglio spese: 1. N/A	0.00	0.00
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
Dettaglio spese: Risorse umane dedicate alle attività progettuali (effort 100% sui progetti) Altro - Costi indiretti (15%)	49.031,27	49.031,27
TOTALE	49.031,27	49.031,27

Rozzano, 09/12/2025

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.