ALLEANZA CONTRO IL CANCRO

Associazione degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Oncologici Italiani

Relazione del Direttore Generale e

Rendiconto Consuntivo al 31 dicembre 2021

INDICE

- ORGANI DELL'ASSOCIAZIONE

- RELAZIONE DI MISSIONE (Relazione del Direttore Generale)

- RENDICONTO CONSUNTIVO AL 31 DICEMBRE 2021

- RELAZIONE DEL COLLEGIO DEI REVISORI DEI CONTI

ORGANI DELL'ASSOCIAZIONE

ASSEMBLEA

Costituita dagli Associati Fondatori e dagli Associati Ordinari, che vi partecipano con diritto di voto.

CONSIGLIO DIRETTIVO

Prof. Ruggero De Maria Marchiano **Presidente**

Prof. Roberto Orecchia

Prof. Pier Giuseppe Pelicci

Dott. Giovanni Apolone

Prof. Antonio Uccelli

Prof. Gennaro Ciliberto

Prof. Nicola Normanno

Dott. Angelo Virgilio Paradiso

Dott.ssa Silvia Franceschi

Prof. Giuseppe Lauria Pinter

Dott. Mauro Biffoni

Prof. Vincenzo Bronte

Prof. Alberto Mantovani

Dott. Paolo Dellabona

Prof. Francesco De Lorenzo

Prof.ssa Anna Sapino

Dott.ssa Silvia Stacchiotti

Prof. Franco Locatelli

COMITATO ESECUTIVO

Prof. Ruggero De Maria Marchiano **Presidente**

Dott. Paolo De Paoli

Prof. Gennaro Ciliberto

Prof. Pier Giuseppe Pelicci **Segretario Scientifico**

Prof.ssa Anna Sapino

DIRETTORE GENERALE

Dott. Paolo De Paoli

COLLEGIO DEI REVISORI DEI CONTI

Prof. Roberto Jannelli **Presidente**

Dott. Bruno Mastrangelo **Revisore Effettivo**

Dott. Guglielmo Marengo **Revisore Effettivo**

Relazione di Missione
(Relazione del Direttore Generale)

Alleanza Contro il Cancro (ACC) è un'associazione senza scopo di lucro costituita nel 2002 per volontà del Ministero della Salute, con l'obiettivo di realizzare e gestire una rete di informazione e collaborazione tra gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) di diritto pubblico e privato ad indirizzo e/o interesse oncologico.
In data 16 Dicembre 2014 l'Associazione ha ottenuto il riconoscimento come persona giuridica privata, tramite iscrizione al numero 1040/2014 dell'apposito registro tenuto presso la Prefettura di Roma, Ufficio territoriale del Governo, con contestuale approvazione dello Statuto vigente, di cui all'atto notarile del 26 Settembre 2014 (repertorio 80358). L'ottenimento del riconoscimento giuridico dell'Associazione e le modifiche apportate allo Statuto vigente con atto notarile del 26 Settembre 2014, hanno favorito l'apertura nei confronti delle istituzioni, sia pubbliche che private che operano, entro standard riconosciuti di qualità, in campo oncologico.

L'emergenza sanitaria COVID19 e lo smart working– ***A cura di Manuela Baldelli***

Nell'anno 2021 è proseguita l'emergenza sanitaria per Covid19 e per contenere il rischio di contagio i dipendenti di Alleanza Contro il Cancro hanno proseguito l'attività lavorativa in regime di lavoro agile, smart working, con conseguente trasmissione di comunicazione da parte della KPMG al Ministero del Lavoro.
Gli impiegati della Direzione Generale hanno potuto lavorare in connessione remota sui propri PC tramite collegamento con la vpn, presso la sede operativa, con l'utilizzo del server e del protocollo, programmando un back up giornaliero dei pc e recandosi in sede periodicamente anche in occasione degli incontri con il Direttore Generale.
Avendo ACC la sede operativa all'interno dell'Istituto Superiore di Sanità, sono stati rispettate le disposizioni ricevute dal Responsabile del Servizio Prevenzione e Protezione dell'ISS, oltre a quelle varate dal governo sotto forma di decreti legge D.P.C.M. con il rinnovo delle dosi del vaccino obbligatorie per l'ottenimento del green pass ai fini di accedere in ISS e conseguente ufficio di ACC.
Nel corso del 2021 le riunioni del Consiglio Direttivo, Assemblea e Comitato Esecutivo a causa dell'emergenza sanitaria Covid19, si sono tenute a cadenza regolare, ma tutte in maniera telematica tramite la piattaforma GoToMeeting. Mentre solo in occasione del meeting di ACC tenutosi a Bari giorno 24.9.2021, si è potuto tenere in forma mista la riunione del Consiglio Direttivo e Assemblea di ACC.
Anche le riunioni periodiche di coordinamento si sono tenute in maniera telematica tramite il portale GoToMeeting per la condivisione del lavoro, scambio di informazioni e programmazioni future e con la partecipazione di tutti i dipendenti, del Direttore Generale e del Presidente di ACC.

INGRESSO NUOVI ASSOCIATI - ***A cura di Manuela Baldelli***

Nell'anno 2021 in sede di CD del 29.01.2021 sono stati accolti favorevolmente all'unanimità i seguenti Istituti:

1. Ospedale Sacro Cuore - Don Calabria – IRCSS quale socio Ordinario di ACC, avvenuto il 15.02.2021 con il versamento della quota di ammissione.
2. Azienda Ospedaliera universitaria di Bologna - Policlinico S. Orsola-Malpighi quale socio Ordinario di ACC, avvenuto il 01.03.2021 con il versamento della quota di ammissione.

Successivamente in sede di CD del 24.09.2021 sono stati accolti favorevolmente all'unanimità i seguenti Istituti:

1. INFN - Istituto Nazionale Fisica Nucleare - quale socio Ordinario di ACC, avvenuto il 18.11.2021 con il versamento della quota associativa.
2. Fondazione Politecnico Milano quale socio Aderente, con il versamento della quota associativa avvenuto il 15.12.21

Nello stesso CD del 24.09.2021 con parere unanime, è entrato a far parte del Consiglio Direttivo come componente, con specifiche competenze in campo oncologico e scientifico (Articolo 8.1 comma c) dello statuto), il Prof. Franco Locatelli.
Inoltre è stato presentato a tutti gli associati il nuovo Presidente e Legale rappresentante dell'ISG Italian Sarcoma Group a partire dal 25.06.2021, la Dott.ssa Silvia Stacchiotti dell'Istituto Tumori di Milano, in sostituzione del Dott. Piero Picci.

Accordi di collaborazione con Cittadinanzattiva - ***a cura di Luna Rotondi***

Alla luce dell'evoluzione scientifica e tecnologica degli ultimi anni, la medicina personalizzata ha portato a recenti scoperte sulle caratteristiche molecolari dei tumori e sulle relative terapie mirate, imponendo quindi riflessioni su questioni di carattere organizzativo, regolatorio, etico ecc. Questi motivi hanno spinto ACC e Cittadinanzattiva, con il contributo non condizionato di Roche, a sviluppare una nuova progettualità sul tema, finalizzata alla redazione di un "Manifesto sul diritto alla medicina personalizzata". Tale manifesto ha come obiettivo principale quello di diffondere quelle che sono le evidenze scientifiche in oncologia, rendere accessibili le sperimentazioni cliniche innovative della medicina personalizzata (i cosiddetti genomics-driven trials) al fine di fornire la terapia più adatta ed efficace ai pazienti e, infine, fornire ai cittadini una corretta informazione su quali siano i diritti esigibili e i diritti attesi.
Durante il corso del 2021, il Piano Europeo di Lotta al Cancro ha evidenziato alcune aree del nostro Servizio Sanitario Nazionale su cui porre attenzione. Cittadinanzattiva, con il supporto di Novarti, si è fatta promotrice di un'iniziativa con lo scopo di produrre un documento strategico sul futuro dell'Oncologia nel nostro Paese.
L'iniziativa, a cui ha preso parte anche ACC, ha raccolto intorno al Tavolo di discussione rappresentanti del mondo delle Istituzioni, dell'Università, della ricerca, della società civile con professionalità legate sia al mondo clinico-sanitario sia al campo dell'economia, della

sociologia, dell'ambiente, della filosofia, dell'innovazione e del lavoro, in un ciclo di incontri su quattro tematiche principali:

- "Informazione e consapevolezza come prima linea di difesa dal cancro" (Tavolo prevenzione)
- "L'innovazione al servizio della cura" (Tavolo innovazione)
- "Qualità, accesso ed equità delle cure" (Tavolo equità)
- "Vivere con e oltre il cancro" (Tavolo qualità di vita)

Al kick-off, che si è svolto in video conferenza il 28 gennaio 2021, ha partecipato per ACC la dottoressa Valentina Trapani, che ha successivamente seguito i lavori del Tavolo Innovazione.
Il lavoro dei vari Tavoli di discussione è confluito in un documento armonizzato, che è stato oggetto di successive revisioni da tutti i partecipanti all'iniziativa; per ACC, il Presidente e il Direttore Generale hanno contribuito, insieme alla Dott.ssa Trapani.
Il documento finale ("*Insieme per l'oncologia. Con i piedi per terra e lo sguardo al futuro"*), risultato del contributo fattivo di oltre 40 stakeholder, delinea le linee programmatiche per modificare entro il 2030 l'approccio all'oncologia, rispondendo alle sfide connesse al progresso scientifico e alle esigenze di vita della persona.

COMITATI

Di seguito i 6 comitati (attivati nel 2018):

1) Ricerca clinica e strategie del farmaco - Coordinatori: Sandro Pignata, Paolo Pronzato
2) Rapporti Istituzionali - Coordinatori: Ruggero De Maria, Roberto Orecchia
3) Working Group e trial correlati - Coordinatori: Gennaro Ciliberto, Pier Giuseppe Pelicci
4) Rapporti con i pazienti, aspetti etici e legali - Coordinatori: Maurizio Campagna, Giuseppe Testa
5) Rapporti scientifici e istituzionali all'interno dell'UE - Coordinatori: Giovanni Apolone, Gennaro Ciliberto
6) Rapporti scientifici ed istituzionali extra UE - Coordinatori: Giandomenico Russo, Diego Pasini

Si riporta di seguito la descrizione dell'attività del Comitato per la ricerca clinica e le strategie del farmaco.

COMITATO RICERCA CLINICA E STRATEGIE DEL FARMACO - *A cura di Davide De Persis*

Il Comitato Ricerca Clinica e Strategie del Farmaco è stato costituito nel mese di Settembre 2018, con il coordinamento del Dr. Sandro Pignata (Istituto Pascale di Napoli) e del Dr. Paolo Pronzato (IST Genova). Obiettivo del Comitato è quello di attuare azioni strategiche per il potenziamento e la promozione della ricerca clinica e traslazionale italiana.
Due le priorità programmatiche individuate:

1) Tracciare un percorso condiviso con AIFA e Ministero per migliorare gli aspetti normativi necessari a favorire gli studi con promotore accademico ad intento registrativo.

2) Creazione di un'Infrastruttura operativa in rete di ACC – denominata "FORZA" – per favorire la ricerca clinica e traslazionale.

Il progetto FORZA nasce dalla presa d'atto che diversi IRCCS afferenti ad ACC già possiedono "Clinical trial Unit" che possono partecipare alla costituzione di una infrastruttura accademica, sotto la supervisione di ACC, generando una "road map" della ricerca accademica in ambito clinico e traslazionale. L'infrastruttura in questione permetterà agli IRCCS di svolgere il ruolo di promotori ricevendo garanzie procedurali che permettano la generazione di risultati spendibili a fini registrativi.
Di seguito le principali azioni portate avanti nel 2021:

1. **Formazione di un gruppo di monitor clinici accademici in collaborazione con l'Istituto Superiore Sanità, AIFA e Ministero della Salute.**
   Il corso si è svolto dal 1° marzo al 2 aprile 2021, in modalità online attraverso la piattaforma FAD dell'Istituto Superiore di Sanità, co-organizzatore del corso. Secondo gli standard qualitativi stabiliti dall'ISS per i corsi online, la didattica è stata suddivisa in moduli da 2 ore da erogarsi ogni lunedì e venerdì (mattina e pomeriggio), per un totale di 40 ore di didattica tenuti da 27 docenti provenienti da prestigiose realtà istituzionali (tra cui AIFA e ISS, oltre a Società Scientifiche e alle Clinical Trial Units degli IRCCS di ACC). Hanno partecipato al corso 40 aspiranti monitor, indicati dalle Direzioni Scientifiche dagli istituti afferenti ACC.
   Al termine della fase d'aula, ha avuto inizio la fase 2 del corso, consistente in almeno 10 giornate di affiancamento per ciascun monitor in formazione con monitor certificati. Tale fase ha richiesto una grande mole di lavoro preventivo atto a:
   - mappare gli studi clinici in corso presso gli IRCCS cui appartengono i monitor in formazione;
   - stipulare accordi ad hoc con 6 aziende farmaceutiche (Pfizer, Roche, AstraZeneca, BMS, MSD, Janssen) per l'autorizzazione agli affiancamenti;

   In questa fase si sono rese evidenti numerose difficoltà logistiche, legate in particolare al fatto che non tutti gli IRCCS partecipanti avessero studi clinici in corso nei quali fosse possibile effettuare gli affiancamenti. È stato pertanto necessario trovare soluzioni alternative per quei discenti che non avevano studi in corso nel proprio Istituto, con l'ulteriore difficoltà delle restrizioni alla circolazione del personale in Istituti esterni dovute alla pandemia da Covid19. Si è reso pertanto necessario, di concerto con l'ISS, allungare il termine stabilito per completare gli affiancamenti a marzo 2022.

2. **Sviluppo di una piattaforma informatica in grado di gestire tutte le fasi degli studi clinici e dei progetti sperimentali.**
   Altro elemento cardine dell'infrastruttura FORZA è lo sviluppo di una piattaforma informatica innovativa per la gestione diffusa dei clinical trials avviati nell'ambito della Rete ACC.
   Per realizzare tale piattaforma è stato discusso e approvato un apposito progetto, inserito tra quelli da finanziare con fondi di Ricerca Corrente Reti 2021. Detto progetto vede come capofila l'Istituto Pascale di Napoli (responsabile il Dott. Franco Perrone), ed è intitolato "*FORZA: Un'innovativa piattaforma di ACC per promuovere la ricerca accademica in ambito clinico e traslazionale*".

Il progetto, con durata annuale, è stato ufficialmente avviato il 7 dicembre 2021, pertanto lo sviluppo della piattaforma informatica è previsto durante tutto l'arco del 2022.
Nel periodo di tempo intercorso tra la presentazione e approvazione del progetto (Luglio 2021) e l'avvio dello stesso, ACC e Fondazione Pascale hanno avviato una collaborazione atta a redigere un regolamento d'uso della piattaforma, che ne definisse il funzionamento in particolare con riferimento alla raccolta, alla conservazione ed al trattamento dei dati personali che verranno trattati dagli IRCCS che parteciperanno alle attività di ricerca nell'ambito dell'infrastruttura FORZA. Il Regolamento, la cui bozza è in fase avanzata, sarà firmato nei primi mesi del 2022.

3. Pianificazione strategica dei prossimi passi e disseminazione dei risultati

Oltre alla conclusione del primo corso per *clinical monitors* e allo sviluppo della piattaforma informatica, il 2022 vedrà anche l'organizzazione della seconda edizione del corso. A questo proposito, allo scopo di fare tesoro delle difficoltà logistiche registrate con la prima edizione, il coordinamento del progetto ha stabilito di lavorare ad un maggiore coinvolgimento delle Direzioni Scientifiche degli IRCCS di ACC, allo scopo di rendere più chiara l'importanza strategica del progetto e di facilitare la risoluzione di alcuni ostacoli pratico-organizzativi che hanno caratterizzato in particolare la fase degli affiancamenti. A tal proposito, sarà organizzata nel mese di febbraio 2022 una riunione con tutti i Direttori Scientifici di ACC.
Quanto sopra sarà propedeutico al lancio, sempre nel 2022, del primo clinical trial di ACC, gestito nell'ambito di FORZA, che servirà a testare l'infrastruttura e a verificarne l'operatività.
Nel 2021 sono state intraprese alcune iniziative volte a favorire la disseminazione del progetto e dei primi risultati raggiunti. In particolare:

- è stato redatto e diffuso un comunicato stampa relativo alla prima edizione del corso;
- Sono state create schede sintetiche in italiano e in inglese sul progetto;
- È stata creata un'apposita pagina del sito di ACC dedicata a FORZA.

Infine, si è stabilito di dare risalto al progetto organizzando un webinar ad hoc, con un'ampia partecipazione da parte delle istituzioni, dei clinici e degli addetti ai lavori. Il webinar in questione, intitolato **"La ricerca clinica in Italia, modelli di interazione tra Pubblico e Privato"** è in fase di organizzazione, ed è stato fissato per il 10 gennaio 2022.

Progetto "Studi di fattibilità per la realizzazione di piattaforme clinico-scientifiche di Precision Oncology" - *A cura di Davide De Persis*

ACC ha presentato, a valere su fondi di Ricerca Corrente reti 2020 (di cui alla nota DGRIC n. 1871 del 18/5/2020), richiesta di finanziamento per il programma intitolato "Studi di fattibilità per la realizzazione di piattaforme clinico-scientifiche di Precision Oncology". Tale programma prevedeva la realizzazione di 8 studi pilota – corrispondenti ad altrettanti work packages – della durata di 10 mesi, disegnati per valutare la fattibilità di soluzioni per alcune delle criticità della attuale fase di transizione della Precision Oncology.
Il programma è stato positivamente valutato, e finanziato dal Ministero della Salute in due tranche tra agosto e dicembre 2020. ACC ha trasferito il relativo budget a ciascuno dei 17 IRCCS coinvolti in due tranche, tra settembre e dicembre 2020.

In vista della rendicontazione del progetto, prevista entro il 30 aprile 2021, il Ministero (con nota n. 5143 del 16/12/2020 e successiva nota n. 706 del 09/03/2021) in ragione del perdurare dell'emergenza sanitaria nazionale da COVID-19 che ha reso oggettivamente complesso lo svolgimento dell'attività di ricerca, ha dato la possibilità alle Reti di avanzare una richiesta di estensione del progetto fino al 30 dicembre 2021.
Una volta verificato lo stato dell'arte e riscontrate le difficoltà di concludere i lavori previsti entro la data di fine progetto, ACC ha deciso di avvalersi della proroga e di presentare relativa istanza, unitamente alla rendicontazione economica e scientifica delle attività svolte, a fine marzo del 2021.
Il Ministero ha positivamente valutato la richiesta e autorizzato un'estensione delle attività progettuali fino al 31 dicembre 2021.
Con la nota n. 4757 del 22 novembre 2021il Ministero della Salute ha infine predisposto che il progetto, in chiusura il 31 dicembre, dovrà essere rendicontato – scientificamente e finanziariamente – entro il 28 febbraio 2022.

COMMISSIONE GENERAL DATA PROTECTION REGULATION – *A cura di Manuela Baldelli*

E' ancora in fase di approvazione da parte della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della salute, la versione avanzata delle Linee Guida della Commissione ACC-GDPR presieduta dal Prof. Testa e presentata nel 2020 al Dott. Leonardi della Direzione Generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della Salute. Il documento finale revisionato era stato approvato dai Membri della Commissione in data 10 febbraio 2020.

I MOLECULAR TUMOR BOARD DI ACC – *A cura di Gennaro Ciliberto*

A seguito della stesura e pubblicazione a novembre del 2020 alla stesura delle linee guida per l'istituzione e la gestione dei Molecular Tumor Board degli Istituti di Alleanza Contro il Cancro, ACC nel 2021 è stata coinvolta in numerosi eventi organizzati in Italia per la definizione del ruolo dei Molecular Tumor Board a livello sia regionale che istituzionale, un argomento particolarmente sentito in questo momento storico dove forte si sente la spinta in Italia verso l'implementazione di modelli di oncologia mutazionale.
A fine 2021 l'Istituto Regina Elena sotto il coordinamento del Prof. Ciliberto ha lanciato un survey su piattaforma REDCAP per effettuare una valutazione dello stato di implementazione dei MTB degli Istituti della Rete di ACC e anche effettuare una valutazione comparativa delle procedure utilizzate.
Il survey si è concluso il 30 Dicembre. Dei 25 Istituti di ACC che svolgono attività assistenziali in ambito oncologico sono stati ottenuti 16 questionari analizzabili dai quali è emerso che 10 istituti hanno un MTB attivato e 8 sono in fase di attivazione di cui 2 non hanno compilato i questionari.
Dalla valutazione dei questionari emergono numerosi aspetti positivi:

- Grandi progressi nel giro degli ultimi 2 anni: da 4 centri nel 1Q2020 agli attuali 16 nel 4Q2021

- Una buona parte lavora in modalità completamente «virtuale»
- Forte competenza interna in NGS con pannelli di crescente complessità
- Elevata complessità nella composizione
- Crescente diffusione della Biopsia Liquida
- Tempi abbastanza rapidi di refertazione

Ma anche vari aspetti problematici qui di seguito elencati:

- Elevata eterogeneità nei criteri di selezione dei casi da discutere
- Elevata eterogeneità nella gestione dei dati (in alcuni casi non c'è una piattaforma informatica, in altri sì ma di varia origine, e comunque le piattaforme non sono strutturate per gestire sempre gli stessi dati)
- Rischio: non poter facilmente generare dati aggregati
- Gestione eterogenea delle azionabilità (5% AIFA, trials clinici, off label)

Pertanto aspetti sui quali il gruppo di lavoro si focalizzerà in futuro saranno i seguenti:

- Istituire un gruppo di lavoro per omogenizzare le procedure operative
- Istituire un gruppo di lavoro per lavorare sulle piattaforme informatiche e omogeneizzarne contenuti e caratteristiche in modo da prepararci ad una analisi aggregata dei dati
- Fare leva sugli aspetti positivi, cioè esistenza di numerosi MTB, uso massivo di NGS, etc per riattivare l'iniziativa di attivare un studio DRUP-Italiano

ATTIVITÀ DEI WORKING GROUP DI ACC (WG) - ***A cura di Myriam Alcalay***

Il 2021 ha visto la ripresa a pieno ritmo delle attività dei WG-ACC, che nel 2020 avevano subito un forte rallentamento a causa del COVID-19. Nel 2021 i WG hanno completato le attività previste dalla Ricerca Corrente delle Reti 2019 (49/79 milestones completate, 16/79 parzialmente completate), e hanno pianificato le attività del 2022 (finanziamento Ricerca Corrente delle Reti 2021). In particolare:

WG MAMMELLA

Progetto: *Ruolo del follow-up intensivo e della biopsia liquida nell'anticipazione diagnostica in pazienti con tumore mammario in stadio I-III ad alto rischio di ricaduta: uno studio randomizzato, prospettico, multicentrico, di fase II. (2/6 milestones completate, 4/6 non completate)*

Attività svolte:

- Stesura delle SOPs per la raccolta del materiale biologico volta a garantire la standardizzazione dei materiali e delle procedure all'interno del Working Group
- Individuata la CRO che si occuperà dell'organizzazione del data base.

Attività prevista: *Caratterizzazione genomica, immunologica e clinica del carcinoma mammario HER2-low/recettori ormonali-positivo*

Ci attendiamo di riuscire a definire la rilevanza prognostico-terapeutica dei diversi livelli di espressione di HER2 (HER2l-ow e HER2-0) nei carcinomi mammari recettori ormonali positivi. In particolare, stimiamo di:

- reperire ~300 campioni e di poterne analizzare 200-250.

- effettuare analisi NGS su ~ 130-150 campioni dei 300 individuati.
- Valutare i TILs in ~ 250 campioni.
- osservare ~90-100 eventi nella popolazione globale dello studio, e ~45 eventi nella sottopopolazione di pazienti eleggibili su cui verranno effettuate le analisi di gene expression.

WG GLIOBLASTOMA

Progetto: *Biopsia Liquida del Glioblastoma (GB). (3/8 milestones completate, 2/8 parzialmente completate, 3/8 non completate)*

Attività svolte:

- Stesura e approvazione del protocollo per l'ottenimento di CSF da pazienti neuro-oncologici.
- Raccolta dei campioni: CSF da pazienti neuro-oncologici che richiedono rachicentesi diagnostica o in anestesia.
- Ottimizzazione delle tecniche di estrazione e conservazione del DNA ottenuto.
- Disponibilità di campioni di EV-DNA paralleli CSF-plasma.
- Dati RNA libero o in EV su linee di GBM-GSC.

Attività prevista: *Biopsia liquida del glioblastoma*

- Miglioramento delle possibilità di diagnosi differenziale e caratterizzazione molecolare per tumori primitivi e secondari del sistema nervoso centrale (SNC) tramite biopsia liquida su CSF
- Miglioramento delle capacità di follow-up clinico di tumori primitivi del SNC in parallelo a tecniche di imaging tramite biopsia liquida su plasma.
- Definizione di vescicole extracellulari contenenti acidi nucleici come strumento complementare nella diagnosi differenziale e follow-up di pazienti con tumori primitivi del SNC.

WG COLON-RETTO

Progetto: *Stratificazione molecolare del carcinoma colon-rettale per la medicina di precisione. (3/5 milestones completate, 2/5 parzialmente completate)*

Attività svolte:

- è stata definita la casistica da analizzare nel corso del progetto.
- sono state definite le SOPs.
- i campioni sono stati selezionati e il processamento è completato per una prima serie.
- preparazione delle librerie e sequenziamento NGS per profilazione RNA e DNA di una prima serie di campioni.
- dati NGS di una prima serie di casi sono stati processati e hanno superato in gran parte il controllo di qualità.

Attività prevista: *Stratificazione molecolare del carcinoma colorettale per la medicina di precisione*

- Validazione in contesto real-world multicentrico su casistica FFPE retrospettiva delle procedure NGS DNA-seq e RNA-seq, per una profilazione molecolare più estesa e meglio idonea all'Oncologia di Precisione.

- Valutazione della consistenza e omogeneità dei profili molecolari, per meglio capire se l'inquadramento molecolare diagnostico/predittivo di un paziente di CRC si può basare su un solo campione o necessità di campionamento multiplo.
- Standardizzazione delle procedure analitiche su dati NGS di potenziale utilità clinica.

WG MELANOMA

Progetto: *Biobanca di Organoidi e analisi NGS nella rete ACC. (8/9 milestones completate, 1/9 non completata)*

Attività svolte:

- Generazione di OTS da lesioni di melanoma metastatico mediante tecnica hanging-drop o su matrigel o su idrogel di nuova sintesi.
- Generazione di strutture tridimensionali dinamiche, basate sull' uso di Rotary Cell Culture System Bioreactor Completata.
- Generazione di modelli organotipici di melanoma partendo da scaffold dermici decellularizzati.
- Ricomposizione dell'ambiente tumorale mediante co-culture di OTS con varie popolazioni cellulari.
- Test preliminare con farmaci anti-PD1, inibitori di BRAF e MEK, nuovi agenti antitumorali.
- Protocollo sperimentale iniziale e nuovi protocolli emergenti durante il primo anno di attività.
- Derivazione di 10 PDX dal tessuto del paziente.

Attività prevista: *Uso di colture organotipiche derivate da pazienti per analizzare nuove combinazioni terapeutiche nella rete ACC*

- Generazione di un report della predittività del modello OTCs rispetto alla risposta del paziente alla stessa terapia.
- Generare un report sull'efficacia di almeno una nuova combinazione di farmaci in pazienti resistenti alla terapia standard.
- Generare un Database contenente informazioni non sensibili dei melanomi oggetto di studio.
- Identificare profili di potenziali biomarcatori di colture 3D di melanoma non trattate o sottoposte a specifici trattamenti farmacologici.

WG IMMUNOTERAPIA

Progetto: *ACC-ImmunoPortal: un repository italiano per un'immunoterapia più efficace e Score Immunologico predittivo di risposta clinica in pazienti trattati in prima linea con checkpoint inhibitors: studio prospettico. (2/12 milestones completate, 7/12 parzialmente completate, 3/12 non completate)*

Attività svolte:

- Collezione dei pazienti già arruolati nello studio trial Lung. Collezionati 70 campioni.
- Analisi immunoistochimica di 40 sezioni di biopsie paraffinate.
- Analisi della clonalità del TCR in TIL di almeno 40 pazienti.
- Analisi degli aplotipi HLA effettuata sperimentalmente e in-silico.
- WES e RNA-Seq analizzate rispettivamente su 20 e 30 campioni.

- Analisi del viroma polmonare: pipeline delineata e in corso di standardizzazione.
- Analisi bioinformatica completata su tutte le analisi effettuate.
- Iter autorizzativo quasi completato.
- Inserimento dati pazienti in accordo con previsioni dichiarate dagli Istituti partecipanti come da tabella inviata.

1° Attività prevista: *ACC-ImmunoPortal: un repository italiano per un'immunoterapia più efficace e Score Immunologico predittivo di risposta clinica in pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule trattati con checkpoint inhibitors: studio retrospettivo e prospettico.*

- Definizione di nuove pipeline bioinformatiche per l'analisi multi-omica di tessuti tumorali e analisi single-cell sul sangue periferico di pazienti affetti da tumori del polmone non a piccole cellule trattati con immunoterapia.
- Definizione di una immunoterapia di precisione mediante un'analisi integrativa dei profili molecolari, trascrittomici e immunomici.

2° Attività prevista: *Studio Pilota di Real-world-data dei prodotti CAR T commerciali nel setting della LLA a cellule B: la necessità di armonizzare la raccolta di big dati.*

- Raccolta di dati reali di PK molecolare di prodotti CAR T in modo standardizzato tra gli IRCCS coinvolti.
- Identificazione di biomarcatori solubili di tossicità.
- Miglioramento della valutazione della risposta e del monitoraggio della malattia nei pazienti trattati con terapia con cellule T CAR.CD19.
- Identificazione di mutazioni emergenti nei cloni neoplastici dopo il trattamento possibilmente associate alla resistenza alle cellule T CAR.
- Approfondimenti sulle caratteristiche delle cellule T correlate a persistenza a lungo termine, efficacia antitumorale e/o tossicità correlata al trattamento.
- Identificazione di regioni di cromatina aperte e chiuse, inclusi promotori e regioni regolatorie.
- Identificazione di immunoglobuline di superficie (IgM, IgD) e antigeni di superficie chiave che caratterizzano i precursori delle cellule B rigeneranti e che possono distinguere le cellule B immature da MRD Bcp-ALL, prevenendo diagnosi errate.

WG POLMONE

Progetto: *"Validation of the Alliance Against Cancer Lung Panel in patients with Non Small Cell Lung Cancer". (3/4 milestones completate, 1/4 parzialmente completate)*

Attività svolte:

- Arruolamento di 193 pazienti; raggiunti 778 su 800 previsti.
- Confronto dei risultati delle analisi molecolari ottenuti con NGS sul tessuto e su biopsia liquida (60 pazienti).
- Avvio dello Studio di Radiomica in non small cell lung cancer.
- Estensione delle analisi molecolari nel setting chirurgico allo stadio III tramite su circa 100 pazienti.

Attività prevista: *Validazione del pannello Alliance Against Cancer Lung in patients con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)*

- Migliorare la diagnostica molecolare negli Istituti italiani per offrire migliori opportunità terapeutiche ai pazienti con NSCLC, costruire un deposito nazionale di dati genetici e clinici al fine di generare big data.
- Definire in maniera più accurata la prognosi di sottogruppi di pazienti con specifica classificazione molecolare.
- Affinare le capacità di identificare alterazioni molecolari attraverso l'analisi del DNA circolante.
- Costruire modelli di radiogenomica per classificare i pazienti con NSCLC sulla base delle caratteristiche radiologiche delle immagini TAC.
- Identificare marcatori biologici di sensibilità e resistenza al trattamento con farmaci inibitori di PD1 e PDL1, caratterizzare l'assetto immunologico dei pazienti con NSCLC e alterazioni molecolari specifiche.

WG SARCOMI

Progetto: *SMS: Stratificazione molecolare dei sarcomi per lo sviluppo di approcci histotype-tailored.*

(7/7 milestones completate)

Attività svolte:

- Avvio della collaborazione ISG/WG-sarcoma.
- Individuazione di studi clinici ISG suscettibili di approfondimenti traslazionali da parte del WG-sarcoma.
- Adempimenti burocratici: Utilizzato iter burocratico tradizionale ISG in attesa di modifica GDPR per scambio dati/campioni tra IRCCS.
- Profiling molecolare di sarcomi, particolarmente casi inclusi in studi ISG: Individuazione della metodologia più idonea per l'estrazione contemporanea di DNA, RNA e miRNA da campioni paraffinati. Eseguito RNAseq e mirRNAseq profiling di oltre 20 casi inclusi nello studio ISG-EpisObs. Manoscritto in fase di stesura. Avviata la profilazione di casi inclusi negli studi TOMAS2, MCS e ARTICLE.
- Studio fusioni: Disegnati 2 pannelli commerciali a diversa complessità attualmente in corso di validazione ortogonale. Avviato disegno di un pannello totalmente in house. Oltre ai pannelli, lo studio delle fusioni è stato condotto anche tramite RNASeq. Dopo una fase inziale di comparazione di 3 pipeline, lo studio sta proseguendo verso la comparazione di 18 pipeline bioinformatiche nella sensibilità e specificità di rilevazione fusioni da dati di RNAseq.
- Implementazione pannello DDR. L'obiettivo pannello DDR è stato rivisto e si è optato, in attesa della disponibilità del pannello Gersom, di procedere con la profilazione mutazionale mediante Exome sequencing (25 sarcomi) o con un ampio con pannello (Trusight oncology 500) (24 casi). Questi casi saranno utilizzati come benchmark per la valutazione della performance del pannello Gersom nell'ambito dei sarcomi.
- Generazione di modelli preclinici di istologie tumorali incluse nei trial. Sono state generate con successo colture 2D, 3D e xenotrapianti in zebrafish e in topo (PDX) da oltre una decina di sarcomi di varie istologie.

Attività prevista: Stratificazione molecolare dei sarcomi per lo sviluppo di approcci histotype-tailored.

- Miglioramento della diagnostica dei sarcomi fusione-positivi (inquadramento clinico di casi dubbi di molteplicità tumorale/metastasi, stratificazione prognostica)
- Implementazione di nuove pipeline bioinformatiche per la chiamata di fusioni: miglioramento della capacità diagnostica per altri tipi di tumore indagabili con il pannello fusioni in house.
- Profilazione molecolare di tumori inclusi in studi clinici multicentrici

WG EMATOLOGIA

Progetto: *Costituzione di una Rete per lo Sviluppo della Medicina di Precisione e Trial Clinici Innovativi basati su "synthetic lethalities" nei linfomi non Hodgkin B Diffusi a Grandi Cellule (DLBCL) e nelle Leucemie Acute Mieloidi. (4/5 milestones completate, 1/5 parzialmente completata)*

Attività svolte:

- Dopo implementazione e revisione del protocollo con coinvolgimento di Tutti i Centri del WG Hematology, e del DPO e consulenti legali di ACC, per risolvere alcune inattese criticità legali, la prima sottomissione al Comitato Etico della versione emendata dello studio INTHEMA è stata approvata a Dicembre 2020. Si tratta, si ricorda, di un emendamento sostanziale ad un protocollo già approvato (INTHEMA), per l'effettivo inserimento nello stesso della rete ACC-WG Hematology. Già definiti e condivisi i pannelli T-NGS e T-GEP per i linfomi: a) Pannello NGS linfomi (tecnologia Roche, piattaforma Illumina, 140 geni), b) pannelli T-GEP Nanostring per DLBCL (COO + IO360), a cui si aggiungono i pannelli LST3 e PanCancer Immune profiling per PMBCL. C) Pannelli T-NGS per AML: già definiti nell'ambito del progetto su emopoiesi clonale.
- Arruolamento prospettico dei pazienti originariamente previsto dal 12° mese (Novembre 2020), iniziato nel corso del 2021 ed attualmente in corso. Eseguito T-NGS di 18 casi di AML nell'ambito del progetto di emopoiesi clonale per la validazione del pannello, già previsto come obiettivo progettuale del WG per l'anno in corso. Eseguito T-NGS e T-GEP di 80 casi di DLBCL (Consenso Informato INTHEMA Centro Promotore).
- Eseguita ottimizzazione preliminare protocollo di caratterizzazione multi-omics: WES + sorting blasti mieloidi e successive analisi metabolomiche su 15 casi AML raccolti previo consenso informato ad hoc nei centri di riferimento e sequenziati tramite WES. Eseguito sc-RNASeq di 5 AML.
- Eseguito test di cross validation per implementazione di nuovo pannello NGS linfomi. Proposte per analisi bioinformatica piattaforme Sophia Genetics e GenomeUp, con le quali sono stati avviati contatti per defnire strategia di standardizzazione con la finalita' di coinvolgere progressivamente Tutti i Centri attivi della rete.
- Conclusa la fase di validazione dei pannelli T-NGS ad alta sensibilità e dei protocolli di sequenziamento per lo studio dell'emopoiesi clonale dopo chemioterapia. Già eseguita l'analisi genomica su cellule mononucleate da sangue periferico in 18

pazienti affetti da linfoma trattati con chemioterapia. Arruolati 60 pazienti con molteplici time points, prima, durante e dopo la chemioterapia.

Attività prevista: Costituzione di una Rete per lo Sviluppo della Medicina di Precisione e Trial Clinici Innovativi basati su "synthetic lethalities" nei linfomi non Hodgkin B Diffusi a Grandi Cellule e nelle Leucemie Acute Mieloidi

- Identificazione di nuovi bersagli terapeutici, funzionali al disegno di trials clinici innovativi specifici per DLBCL e AML a prognosi infausta con alterazioni del pathway di TP53, basati sul concetto di "synthetic lethality".
- Identificazione di nuove strategie terapeutiche efficaci in sottotipi di leucemia mieloide acuta a cattiva prognosi e ad elevato impatto sul sistema sanitario nazionale.
- Miglioramento della diagnostica di precisione delle leucemie mieloidi acute mediante WES con potenziale identificazione di un maggior numero di alterazioni "actionable".
- Miglioramento della diagnostica di precisione di DLBCL con T-NGS
- Identificazione di nuove strategie terapeutiche efficaci per DLBCL basate sull'immunoterapia in PMBCL.
- Creazione di una rete diagnostica hi-tech come riferimento in campo oncoematologico.

WG GENOMICA E BIOINFORMATICA

Progetto: *Tackling Unmet Needs in Cancer genomics. The UNIC program. (4/7 milestones completate, 2/7 parzialmente completate, 1/7 non completata)*

Attività svolte:

- Disegno e presentazione di uno o più trial clinici prospettici di raccolta campioni (a partenza da fine 2020-inizio 2021). Sono stati presentati ed approvati 4 trial clinici osservazionali.
- Sequenziamento di 80 tumori long responders/istologie rare tramite whole exome sequencing (WES) + RNAseq. Sono stati conclusi in totale sequenziamenti per 109 campioni, di cui 102 WES e 7 RNAseq.
- Comparazione o creazione di applicativi software appropriati per la gestione pseudoanonimizzata dei campioni e dei dati personali (evoluzione degli attuali sistemi di LIMS). È stato sviluppato ed implementato nel repository centrale (INFN) un sistema di LIMS (https://acc-web.cnaf.infn.it).
- Popolazione di un registro mutazionale nazionale, con adeguati strumenti di query (attività in continuità con le attuali attività del WG). Questa milestone è stata solo parzialmente conclusa, poiché è disponibile un prototipo che richiederà del lavoro di software development aggiuntivo, al di fuori dell'attuale programma.
- Creazione di un "knowledge database" italiano (attività in continuità con le attuali attività del WG). Questa milestone è stata solo parzialmente conclusa, poiché è disponibile un prototipo che richiederà del lavoro di software development aggiuntivo, al di fuori dell'attuale programma.

Attività prevista: *Consolidamento di un programma multicentrico di genomica delle neoplasie rare tramite i progetti UNIC (Unmet Needs in Clinical Genomics)*

- Definizione di linee guida per la chiamata delle varianti da campioni clinici in FFPE, con interpretazione combinata di varianti germinali e somatiche

- Classificazione genomica degli angiosarcomi mammari
- Comprensione dei meccanismi mutazionali alla base di tumori rari
- Definizione di profili trascrizionali di suddivisione dei tumori rari e loro rapporto con la risposta a trattamenti specifici (es. immunoterapia per Merkeliomi)

WG ANATOMIA PATOLOGICA E BIOBANCHE

Progetto: *Standardizzazione della fase preanalitica in anatomia patologica per una patologia sperimentale di qualità. (7/8 milestones completate, 1/8 non completata)*

Attività svolte:

- Descrizione criticità di ciascuna anatomia patologica e identificazione dei clinici interlocutori nell'ambito dello studio GerSom.
- Condivisione del protocollo di fissazione a freddo.
- Estrazione DNA/RNA da coppie di campioni FFPE (fissazione a freddo e fissazione standard): questo è stato effettuato per una coorte alternativa a quella del progetto GerSom: serie di 76 campioni di RNA estratta da 38 coppie di tessuti processati parallelamente con la metodica standard e a freddo di fissazione.
- Valutazione della frammentazione di DNA e RNA in coppie di campioni FFPE: effettuata per la stessa coorte di cui sopra.
- Elenco dettagliato delle tecnologie di imaging, individuazione referenti della digital pathology nei singoli IRCCS.
- Kick-off del gruppo di lavoro specifico, raccolta di adesioni da parte di patologi e biologi molecolari.
- Identificazioni delle specifiche aree di expertise e delle attività di digital pathology ad oggi in atto negli IRCCS.

Attività prevista: *Applicazione di un protocollo genomico per l'identificazione dei large genomic rearrangements (LGRs) dei geni BRCA1 e BRCA2 e integrazione di dati e competenze*

- Miglioramento della diagnostica delle alterazioni di BRCA1 e BRCA2 grazie all'individuazione di alterazioni complesse (LGR) ad oggi non identificabili.
- Diffusione di un protocollo di preparazione di libreria e sequenziamento NGS utile per la definizione di differenti aneuploidie strutturali all'interno del network ACC.
- Integrazione della condivisione dei dati tra i diversi Working Group e tra i diversi Studi iniziati da ACC, in particolare lo studio GerSom e lo studio ACC-Lung. Individuazione di un percorso ottimale per la scannerizzazione e la condivisione delle immagini lavorato ai due studi suddetti e referenti del WG Patologi per tale percorso.
- Aggiornamento su processo di certificazione Biobanche da parte di esperti del settore.

WG RADIOMICA

Progetto: *Sviluppo e validazione di modelli radiomici con "real world data" nel tumore del retto localmente avanzato. (5/6 milestones completate, 1/6 parzialmente completata)*

Attività svolte:

- Accettazione del protocollo da parte dei Comitati Etici locali.

- Segmentazione ed upload secondo gruppo di pazienti anonimizzati (70% totale) sull'apposito sistema informatico e relativa verifica.
- Segmentazione delle immagini e upload secondo gruppo di pazienti anonimizzati sull'apposito sistema informatico e relativa verifica.
- Estrazione features ed analisi preliminare dei dati per modellistica primary endpoints.

Attività prevista: *Radiomics predictive modeling based on real world data*

- Modulazione dei trattamenti personalizzati e del management multimodale del paziente affetto da neoplasie del retto localmente avanzato.
- Quantificazioni robuste del fenotipo imaging e del pattern genomico di malattia polmonare per la diagnostica precoce, definizione prognostica di malattia e supporto nella scelta del trattamento personalizzato e più adeguato.
- Supporto affidabile nell'identificazione di neoplasie mammarie e classificazione non invasiva delle lesioni utilizzando tecniche di imaging complementari quali mammografia e MRI morfologica e funzionale anche in presenza di background parenchimale elevato.

Nel 2021 sono stati attivati due nuovi WG:

- WG Tumori Muscoloscheletrici: Segretario Dott.ssa Katia Scotlandi (IOR, Bologna);
- WG Surivorship Care e Supporto Nutrizionale: Segratario Dott. Riccardo Caccialanza (San Matteo, Pavia);

portando così a un totale di 13 in numero di WG-ACC.

WG TUMORI MUSCOLOSCHELETRICI

Attività prevista: *La genomica funzionale al servizio dei nuovi protocolli terapeutici per i sarcomi muscoloscheletrici*

- Conoscenza più approfondita dell'infiltrato immunitario presente nei tumori ossei, utilizzabile a fini terapeutici.
- Condivisione di modelli sperimentali rappresentativi ed adeguati al fine di creare una piattaforma preclinica per lo studio sperimentale di farmaci innovative
- Definizione di SOPs per la collezione di materiale biologico ottenuto da pazienti con sarcoma di Ewing arruolati nel nuovo protocollo internazionale INTER-EWING 1
- Definizione di linee guida per l'organizzazione di MTB dedicati ai sarcomi muscoloscheletrici.

WG SURIVORSHIP CARE E SUPPORTO NUTRIZIONALE

Attività prevista: *La digitalizzazione nell'ambito della survivorship care e del supporto nutrizionale: avvio delle azioni prioritarie*

- Definizione del passaporto per i guariti dal tumore con miglioramento del follow-up.
- Creazione di una piattaforma per il monitoraggio dei pazienti oncologici a rischio di malnutrizione.

Creazione di un Portale Web dei Working Group di ACC - *A cura di Luna Rotondi*

Per agevolare lo scambio di documenti, informazioni e dati, dal 2019 è stato attivato il portale web dedicato ai Working Group (WG), dove i componenti dei gruppi di lavoro possono consultare le informazioni relative al proprio team.

Durante il corso dell'anno 2021, due nuovi gruppi di lavoro si sono uniti ai WG di ACC: il WG Tumori Muscoloscheletrici e il WG Survivorship Care e Supporto Nutrizionale. Inoltre, con l'adesione di nuovi Istituiti alla Rete ACC e l'ingresso di nuovi componenti nei team di lavoro, il portale è stato aggiornato e ulteriormente implementato.
Questo strumento ha infatti consentito ai membri dei WGs di poter aggiornare, quasi in tempo reale, lo stato di avanzamento dei progetti e di organizzare con maggiore semplicità tutte le attività dei gruppi di lavoro. La possibilità di tenere traccia di riunioni e comunicazioni, nonché la disponibilità delle documentazioni caricate, rende più efficace il monitoraggio di ACC sulle attività dei WG.

WG PUBBLICAZIONI 2019-2012 – *A cura di Myriam Alcalay*

WG MELANOMA

Vergani E, Frigerio S, Dugo M, Devecchi A, Feltrin E, De Cecco L, Vallacchi V, Cossa M, Di Guardo L, Manoukian S, Peissel B, Ferrari A, Gallino G, Maurichi A, Rivoltini L, Sensi M, Rodolfo M. Genetic Variants and Somatic Alterations Associated with MITF-E318K Germline Mutation in Melanoma Patients. Genes (Basel). 2021 Sep 18;12(9):1440. doi: 10.3390/genes12091440

Vergani E, Daveri E, Vallacchi V, Bergamaschi L, Lalli L, Castelli C, Rodolfo M, Rivoltini L, Huber V. Extracellular vesicles in anti-tumor immunity. Semin Cancer Biol. 2021 Sep 9:S1044-579X(21)00228-5. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.09.004. Online ahead of print.

WG LUNG

Gregorc V, Mazzarella L, Lazzari C, Graziano P, Vigneri P, Genova C, Toschi L, Ciliberto G, Bonanno L, Delmonte A, Bucci G, Rossi A, Motta G, Coco S, Marinello A, Buglioni S, Cangi MG, Di Micco C, Bandiera A, Bonfiglio S, Pecciarini L, Guida A, Ceol A, Frige' G, De Maria R, Pelicci PG. Prospective Validation of the Italian Alliance Against Cancer Lung Panel in Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. Clin Lung Cancer. 2021 Jul;22(4):e637-e641.
doi: 10.1016/j.cllc.2020.12.007.

Gregorc V, Lazzari C, Mandalá M, Ippati S, Bulotta A, Cangi MG, Khater A, Viganò MG, Mirabile A, Pecciarini L, Ogliari FR, Arrigoni G, Grassini G, Veronesi G, Doglioni C. Intratumoral Cellular Heterogeneity: Implications for Drug Resistance in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. Cancers (Basel). 2021 Apr 22;13(9):2023.
doi: 10.3390/cancers13092023.

WG SARCOMA

Colletti M, Galardi A, Miele E, Di Paolo V, Russo I, De Stefanis C, De Vito R, Rinelli M, Ciolfi A, De Angelis B, Zin A, Guffanti A, Digilio MC, Novelli A, Alaggio R, Milano GM, Di Giannatale A. Establishment and Characterization of a Cell Line (S-RMS1) Derived from an Infantile Spindle Cell Rhabdomyosarcoma with SRF-NCOA2 Fusion Transcript. Int J Mol Sci. 2021 May 22;22(11):5484. doi: 10.3390/ijms22115484. PMID: 34067464; PMCID: PMC8196948.

Minopoli M, Sarno S, Cannella L, Tafuto S, Scognamiglio G, Gallo M, Fazioli F, Azzaro R, Apice G, De Angelis B, Tamborini E, Garofalo C, Pignochino Y, Mercatali L, Ibrahim T,

Falcioni R, Valenti B, Maestro R, Scotlandi K, De Chiara A, Carriero MV. Crosstalk between Macrophages and Myxoid Liposarcoma Cells Increases Spreading and Invasiveness of Tumor Cells. Cancers (Basel). 2021 Jun 30;13(13):3298.
doi: 10.3390/cancers13133298.
Minopoli M, Sarno S, Cannella L, Tafuto S, Scognamiglio G, Gallo M, Fazioli F, Azzaro R, Apice G, De Angelis B, Tamborini E, Garofalo C, Pignochino Y, Mercatali L, Ibrahim T, Falcioni R, Valenti B, Maestro R, Scotlandi K, De Chiara A, Carriero MV. Crosstalk between Macrophages and Myxoid Liposarcoma Cells Increases Spreading and Invasiveness of Tumor Cells. Cancers (Basel). 2021 Jun 30;13(13):3298.
doi: 10.3390/cancers13133298.
De Vita A, Vanni S, Fausti V, Cocchi C, Recine F, Miserocchi G, Liverani C, Spadazzi C, Bassi M, Gessaroli M, Campobassi A, De Luca G, Pieri F, Farnedi A, Franchini E, Ferrari A, Domizio C, Cavagna E, Gurrieri L, Bongiovanni A, Riva N, Calpona S, Di Menna G, Debonis SA, Ibrahim T, Mercatali L. Deciphering the Genomic Landscape and Pharmacological Profile of Uncommon Entities of Adult Rhabdomyosarcomas. Int J Mol Sci. 2021 Oct 26;22(21):11564.
doi: 10.3390/ijms222111564.
De Vita A, Ferrari A, Miserocchi G, Vanni S, Domizio C, Fonzi E, Fausti V, Recine F, Bassi M, Campobassi A, Liverani C, Spadazzi C, Cocchi C, De Luca G, Pieri F, Gurrieri L, Di Menna G, Calpona S, Bongiovanni A, Martinelli G, Ibrahim T, Mercatali L. Identification of a novel RAB3IP-HMGA2 fusion transcript in an adult head and neck rhabdomyosarcoma. Oral Dis. 2021 Sep 30.
doi: 10.1111/odi.14036.
De Vita A, Recine F, Miserocchi G, Pieri F, Spadazzi C, Cocchi C, Vanni S, Liverani C, Farnedi A, Fabbri F, Fausti V, Casadei R, Brandolini F, Ercolani G, Cavaliere D, Bongiovanni A, Riva N, Gurrieri L, Di Menna G, Calpona S, Debonis SA, Mercatali L, Ibrahim T. The potential role of the extracellular matrix in the activity of trabectedin in UPS and L-sarcoma: evidences from a patient-derived primary culture case series in tridimensional and zebrafish models. J Exp Clin Cancer Res. 2021 May 11;40(1):165.
doi: 10.1186/s13046-021-01963-1.
Racanelli D, Brenca M, Baldazzi D, Goeman F, Casini B, De Angelis B, Guercio M, Milano GM, Tamborini E, Busico A, Dagrada G, Garofalo C, Caruso C, Brunello A, Pignochino Y, Berrino E, Grignani G, Scotlandi K, Parra A, Hattinger CM, Ibrahim T, Mercatali L, De Vita A, Carriero MV, Pallocca M, Loria R, Covello R, Sbaraglia M, Dei Tos AP, Falcioni R, Maestro R. Next-Generation Sequencing Approaches for the Identification of Pathognomonic Fusion Transcripts in Sarcomas: The Experience of the Italian ACC Sarcoma Working Group. Front Oncol. 2020 Apr 15;10:489. Erratum in: Front Oncol. 2020 Jun 23;10:944.
doi: 10.3389/fonc.2020.00489.
Cassandri M, Fioravanti R, Pomella S, Valente S, Rotili D, Del Baldo G, De Angelis B, Rota R, Mai A. CDK9 as a Valuable Target in Cancer: From Natural Compounds Inhibitors to Current Treatment in Pediatric Soft Tissue Sarcomas. Front Pharmacol. 2020 Aug 13;11:1230.
doi: 10.3389/fphar.2020.01230.
Zucchini C, Manara MC, Cristalli C, Carrabotta M, Greco S, Pinca RS, Ferrari C, Landuzzi L, Pasello M, Lollini PL, Gambarotti M, Donati DM, Scotlandi K. ROCK2 deprivation leads

to the inhibition of tumor growth and metastatic potential in osteosarcoma cells through the modulation of YAP activity. J Exp Clin Cancer Res. 2019 Dec 26;38(1):503.
doi: 10.1186/s13046-019-1506-3.

WG IMMUNOTERAPIA

Nisticò P, Ciliberto G. Biological mechanisms linked to inflammation in cancer: Discovery of tumor microenvironment-related biomarkers and their clinical application in solid tumors. Int J Biol Markers. 2020 Feb;35(1_suppl):8-11. doi: 10.1177/1724600820906155.

WG GENOMICS

Fancello L, Guida A, Frige G, Michel Ceol AG, Babini G, Scaglione GL, Zanfardino M, Mazza T, Ferrando L, Pelicci PG, Mazzarella L. TMBleR, a bioinformatic tool to optimize TMB estimation and predictive power. Bioinformatics. 2021 Dec 20:btab836.
doi: 10.1093/bioinformatics/btab836.
Corso F, Tini G, Lo Presti G, Garau N, De Angelis SP, Bellerba F, Rinaldi L, Botta F, Rizzo S, Origgi D, Paganelli C, Cremonesi M, Rampinelli C, Bellomi M, Mazzarella L, Pelicci PG, Gandini S, Raimondi S. The Challenge of Choosing the Best Classification Method in Radiomic Analyses: Recommendations and Applications to Lung Cancer CT Images. Cancers (Basel). 2021 Jun 21;13(12):3088.
doi: 10.3390/cancers13123088.
Favalli V, Tini G, Bonetti E, Vozza G, Guida A, Gandini S, Pelicci PG, Mazzarella L. Machine learning-based reclassification of germline variants of unknown significance: The RENOVO algorithm. Am J Hum Genet. 2021 Apr 1;108(4):682-695.
doi: 10.1016/j.ajhg.2021.03.010.
Fancello L, Gandini S, Pelicci PG, Mazzarella L. Tumor mutational burden quantification from targeted gene panels: major advancements and challenges. J Immunother Cancer. 2019 Jul 15;7(1):183.
doi: 10.1186/s40425-019-0647-4.

WG PATHOLOGY & BIOBANKING

Annaratone L, De Palma G, Bonizzi G, Sapino A, Botti G, Berrino E, Mannelli C, Arcella P, Di Martino S, Steffan A, Daidone MG, Canzonieri V, Parodi B, Paradiso AV, Barberis M, Marchiò C; Alleanza Contro il Cancro (ACC) Pathology and Biobanking Working Group. Basic principles of biobanking: from biological samples to precision medicine for patients. Virchows Arch. 2021 Aug;479(2):233-246.
doi: 10.1007/s00428-021-03151-0

WG RADIOMICS

Di Giannatale A, Di Paolo PL, Curione D, Lenkowicz J, Napolitano A, Secinaro A, Tomà P, Locatelli F, Castellano A, Boldrini L. Radiogenomics prediction for MYCN amplification in neuroblastoma: A hypothesis generating study. Pediatr Blood Cancer. 2021 Sep;68(9):e29110.
doi: 10.1002/pbc.29110
Placidi, L.; Gioscio, E.; Garibaldi, C.; Rancati, T.; Fanizzi, A.; Maestri, D.; Massafra, R.; Menghi, E.; Mirandola, A.; Reggiori, G.; Sghedoni, R.; Tamborra, P.; Comi, S.; Lenkowicz,

J.; Boldrini, L.; Avanzo, M. A Multicentre Evaluation of Dosiomics Features Reproducibility, Stability and Sensitivity. Cancers 2021, 13, 3835.
doi: 10.3390/cancers1315383

ALTRE ATTIVITÀ – *A cura di Guido Schwarz*

Conclusione del bando di Banca d'Italia

Si è esaurito il Bando di Banca d'Italia che – con 135.000 euro di contributi liberali - ha contribuito ad ampliare la platea di pazienti coinvolti nella sperimentazione del progetto sull'onco-chip LUNG 2019, finanziato dal Ministero della Salute e coordinato dall'IRCCS Ospedale San Raffaele (OSR).
ACC si appresta ora a inviare la rendicontazione finale a Banca d'Italia.

Inserimento ACC nel DPCM

Alleanza Contro il Cancro, in virtù del suo inserimento negli elenchi allegati ai DPCM (Decreto della Presidenza del Consiglio dei Ministri, di cui all'art. 14, comma 1, del decreto-legge 14 Marzo 2005 n. 35, convertito, con modificazioni, dalla legge 14 Maggio 2005 n.80; e all'art. 1, comma 353, della legge 23 Dicembre 2005 n. 266), è titolata a percepire da terzi finanziamenti deducibili dall'imponibile, ai fini fiscali.

Inserimento ACC nella nuova Anagrafe Nazionale delle Ricerche

Alleanza Contro il Cancro, dopo aver ricevuto conferma del Ministero della Salute, ha effettuato entro il termine del 31 dicembre 2021 l'iscrizione alla neonata Anagrafe Nazionale delle Ricerche, del Ministero della Ricerca, che ha l'obiettivo di raccogliere tutte le notizie relative alle ricerche finanziate, in tutto o in parte, con fondi a carico del bilancio dello Stato o di enti pubblici.

ATTI AMMINISTRATIVI - *A cura di Maurizio Sana*

In riferimento alle attività amministrative dell'anno 2021 Acc ha avviato l'accreditamento della propria posizione presso il portale ME.PA. sia nei punti ordinanti che nei punti istruttori. L'attività dell'ufficio amministrativo si è concentrata inoltre sullo studio della normativa in tema di appalti la quale ha consentito l'effettuazione delle procedure ad evidenza pubblica per l'acquisizione di beni e servizi come programmati nell'ambito del progetto "Gersom".
Parallelamente è stata data particolare attenzione all'adempimento degli obblighi pubblicistici presso l'Autorità Nazionale Anticorruzione e sulle piattaforme regionali e ministeriali di monitoraggio dei contratti pubblici.
Da ultimo, dopo l'analisi tecnica della piattaforma regionale della Regione Lazio denominata Stella, è stato richiesto l'accreditamento presso la omologa piattaforma di Regione Lombardia - Sintel. Sono in corso gli adempimenti conclusivi di profilazione delle utenze delegate le quali, analogamente ai "punti istruttori" di ME.PA., consentiranno ai colleghi

dell'ufficio amministrativo di espletare le procedure di gara e/o indagini di mercato in modo autonomo.
Per ciò che rileva infine in relazione agli adempimenti post-aggiudicazione, l'ufficio amministrativo ha proceduto all'espletamento di tutti i controlli di rito mediante il sistema PASSOE ovvero richiedendo direttamente agli aggiudicatari la comprova dei requisiti professionali previsti dal disciplinare di gara.
Tale adempimento ha consentito di addivenire alla fase contrattuale comprendente sia la stesura dell'atto, sia alla stipula dello stesso con gli affidatari.

COMUNICAZIONE – ***A cura di Massimo Boni***

Sono numerose le articolazioni che fanno capo alla Comunicazione: organizzazione o co-organizzazione di eventi, gestione attiva e passiva dell'ufficio stampa (e rapporti con i colleghi degli associati), gestione e aggiornamento del sito internet (e sue eventuali implementazioni), gestione e aggiornamento dei social media.

Riunioni di aggiornamento / CD e Assemblee Soci
Analogamente al 2020, anche nel 2021 il Responsabile della Comunicazione ha partecipato a tutte le riunioni settimanali di aggiornamento on line promosse dalla Direzione Generale nonché a tutti i Direttivi e Assemblee dei Soci (a settembre in presenza in occasione dell'Annual Meeting della Rete).

Annual Meeting ACC 2021 – Bari (Presenza e Virtual) 23-25 settembre
La Rete AMORe, assieme ad ACC, che è stato anche principale finanziatore dell'evento, hanno organizzato a fine settembre (23-25), in doppia modalità (presenza e virtual), causa Covid19, il 6° Annual Meeting di ACC. Del coordinamento organizzativo del convegno se ne è occupata la Direzione Scientifica dell'Istituto (prof. Angelo Paradiso) unitamente al Responsabile della Comunicazione ACC, (come da regolamento predisposto dalla DG in collaborazione con la stessa Comunicazione ed approvato a inizio 2020 dal Direttivo) e all'agenzia esterna incaricata da Rete AMORe. Al Convegno hanno partecipato circa 600 iscritti collegati on line e una cinquantina di persone in presenza. 150 circa gli abstract presentati.

Social
Significativa, come sempre in questi anni, la presenza di ACC sui social (YT, FB, TW e LKD). I profili vengono aggiornati quotidianamente dal Responsabile della Comunicazione.

Sito internet ACC e altri siti
Come comunicato nella precedente relazione, nella primavera 2021 è andato regolarmente on line il nuovo sito della rete. Parallelamente la Comunicazione si è occupata dell'aggiornamento costante dei contenuti del sito nelle sezioni Eventi / News / Rassegna stampa e, ove pertinente, di porzioni di contenuti scientifici e/o delle singole schede-WG nonché dell'aggiornamento dell'area riservata del sito e della sezione Bandi e Gare, dove sono stati caricati circa 500 documenti. A giugno 2021, inoltre, la Comunicazione ha prodotto alcune integrazioni al bando per l'assegnazione dei lavori del nuovo sito Transcan-

3. Sono state infine aggiunte due pagine a fronte di altrettanti ingressi nella compagine societaria (INFN e Fondazione Politenico Milano).

Ufficio stampa
L'ufficio stampa ha presidiato i principali eventi / partecipazioni della Rete offrendo comunicazione ai media generalisti e specializzati. I comunicati **(28)** sono consultabili nella sezione news del sito ACC (https://www.alleanzacontroilcancro.it/news-eventi/). La rassegna stampa completa 2020 è consultabile nell'apposita sezione del sito ACC.

Focus su MTB e attività dei WG
Nel 2021, su iniziativa del Responsabile della Comunicazione, sono state realizzate tre clip, girate e post-prodotte da ACC, sullo stato di avanzamento dei lavori in seno al Molecular Tumor Board. A dicembre, inoltre, è ripresa l'attività di aggiornamento, sempre in video e sempre girata e post-prodotta dalla Comunicazione ACC, dei lavori dei singoli WG con visita ai siti sede dei WG stessi. Nel 2021, in particolare, sono stati interessati:

Glioblastoma > Intervista Gaetano Finocchiaro
Oncoematologia > Intervista Enrico Derenzini
Anatomia Patologica e Biobanche > Intervista Caterina Marchiò
Colon > Intervista Enzo Medico
Genomica > Intervista Luca Mazzarella
Polmone > Intervista Vanesa Gregorc

Le clip relative agli altri WG saranno realizzate tra febbraio e marzo 2022.

Webinar
A settembre 2021, su richiesta della Direzione Generale, la Comunicazione ha iniziato le portato a termine e attività organizzative per lo svolgimento del webinar dal titolo "La ricerca clinica accademica in Italia: modelli di interazione tra Pubblico e Privato", programmato per il 10 gennaio 2022. Tali attività riguardano gli aspetti generali, tecnici, di segreteria, di scouting e coordinamento dei fornitori (provider della piattaforma, grafica, web agency) oltre alle consuete iniziative di comunicazione interna ed esterna.

Progetti e proposte di Comunicazione

A giugno 2021 è stato proposto un aggiornamento alle linee di Comunicazione, a Presidente e Coordinatore scientifico.

Proseguono infine, assieme all'Associazione **Mutagens**, con cui la Rete ha un accordo di collaborazione, le attività sullo studio relativo a un piano di comunicazione "matrice" da proporre ai quattro IRCCS di ACC coinvolti nella fase sperimentale/clinica per poi essere offerto agli associati che ne faranno richiesta.

Partecipazione a convegni per conto della Rete

19/10 – In presenza, c/o Centro Studi Americani per "Science and Innovation in a Global Health"
25/10 – In remoto, per "Medicina di precisione in oncologia"
30/11 – In remoto per "Forum nazionale sulle CAR-T" organizzato da European House Ambrosetti

PROGETTI NAZIONALI DI RICERCA – ***A cura di Silvia Careccia***

Progetto GerSom - "Studio di fattibilità per la diagnosi genomica congiunta di rischio genetico e di sensibilità ai nuovi farmaci nelle neoplasie del seno, ovaio e colon"
Il 14 Ottobre 2019, è stata firmata una convenzione tra il Ministero della Salute e ACC per il finanziamento del Progetto GerSom, di durata triennale, di cui alla legge n. 232/2016 articolo 1 comma 140 lettera c), con un importo pari a 6.400.000,00 euro.
Il 17 Dicembre 2019 il Ministero della Salute ha erogato la prima rata del progetto con un importo pari a 500.000,00 euro e il 29 Dicembre 2020, a seguito dell'esito positivo della relazione scientifica ed economica trasmesse a novembre 2020, è stata erogata la seconda rata del progetto, pari a 4.300.000 euro.

Lo studio GerSom è volto a esplorare la fattibilità della diagnosi genomica congiunta di rischio genetico e di sensibilità ai nuovi farmaci nelle neoplasie della mammella seno, ovaio e colon-retto. Lo studio, coordinato dalla Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, si propone la validazione di un pannello sviluppato all'interno del working group di genomica di Alleanza Contro il Cancro (ACC) comprendente 172 geni di rischio, 295 geni alterati nei tumori e 196 varianti farmacogenomiche. La fattibilità di questo progetto comporta due elementi principali: i) l'allestimento di un pannello di geni per analisi simultanea delle *varianti ereditarie* e delle *mutazioni somatiche*, a costi contenuti (<400€) ed eseguibile in tempi brevi (<1 settimana); ii) l'allestimento di un database di informazioni scientifiche che consenta la gestione clinica corretta delle informazioni derivanti dall'analisi genetica (sia per la scelta dei trattamenti che per la mappatura del rischio genetico).
Allo studio hanno inizialmente aderito 17 IRCCS afferenti alla rete ACC cui se ne sono aggiunti ulteriori 4 con l'emendamento n 1 approvato nel 07/2020.
Nel 2021, 21 centri hanno avuto l'approvazione del protocollo e dell'emendamento 1 e per 21 centri è stata firmata la delibera amministrativa.
Un secondo emendamento è stato preparato e sottomesso all'approvazione dei CE nel 10/2021: questo secondo emendamento prevede:
a) l'aggiunta di ulteriori 3 end point secondari volti ad implementare le analisi effettuate nel protocollo (1. Correlazione tra le firme genomiche e trascrittomiche identificate dal pannello Gersom e l'outocome radioterapico in termini di efficacia e tossicità nei tumori del colon e della mammella; 2. Analisi di CNV genome-wide tramite metodica CUT-seq dei pazienti arruolati; 3. Allestimento di una biobanca distribuita per la raccolta di plasma per valutazioni di circulating tumor DNA);
b) una descrizione dettagliata del flusso dei campioni biologici;

c) le regole di ingaggio del Molecular Tumor Board locale e sovra-istituzionale centralizzato con la esplicitazione dello strumento tecnico di cui questo si avvarrà.
L'emendamento 2 è stato sottomesso a tutti i CE e discusso nella maggior parte di essi entro 12/2021. L'investigator Meeting propedeutico alla formale apertura dei centri (SIV) è previsto il 12/01/2022.
Un manuale è stato creato dal WG dei patologi di ACC e distribuito ai centri partecipanti allo studio per l'automazione e standardizzazione delle fasi di estrazione dei campioni dai diversi preparati biologici e il controllo di qualità degli stessi. Inoltre, nel manuale sono dettate le procedure di fissazione a freddo, tecnica dimostratasi più performante ai fini dell'estrazione degli acidi nucleici.
L'MTB del GerSom, composto da 14 esperti in onco-genetica, oncologia di precisione e patologia molecolare provenienti da 11 degli IRCCS associati ad ACC e coinvolti nello studio, ha identificato le principali questioni irrisolte nella refertazione e nella consulenza pre-sequenziamento e post sequenziamento genomico. Il gruppo ha lavorato alla ricerca di un consenso riguardo a questi aspetti. Il gruppo di genetisti clinici coinvolti nel MTB del GerSom ha lavorato alla creazione di linee guida ad uso interno che permettano di valutare oggettivamente i 172 geni del pannello che risultano classificati come Ereditario o Drivers_Ereditario. Queste linee guida per l'interpretazione delle varianti contengono link a data base e documenti di riferimento, e si basano prevalentemente su quanto già registrato nella piattaforma Clinical Genome (ClinGen) con l'eccezione rappresentata da 31 geni (18%) presenti nel pannello GerSom ma non valutati nella piattaforma ClinGen per la quale altre fonti sono state considerate. È stata preparata una bozza di flowchart del percorso clinico dei pazienti, che va dall'arruolamento agli step immediatamente successivi alla consegna del referto. Analogo lavoro ha compiuto il gruppo di clinici e biologi che ha lavorato sulle varianti somatiche producendo 3 documenti di consenso che guideranno l'interpretazione delle varianti somatiche che emergono dal test con una diretta implicazione sulla offerta clinica ad esse legata.
Per quanto riguarda i bandi e le gare d'appalto necessarie allo svolgimento del progetto, su richiesta delle esigenze esplicitate dai centri, sono state bandite da ACC 15 borse di studio con un totale di 11 candidati vincitori e 11 contratti attivi.
A febbraio 2021 è stata bandita una gara d'appalto per l'individuazione di una Contract Research Organization dello studio, identificata in High Research.
Nel corso del 2021 sono state bandite 15 procedure di appalto per la fornitura di strumenti e apparecchiature per lo svolgimento del progetto come sequenziatori di DNA, preparatori automatizzati di librerie genomiche, estrattori di acidi nucleici, Real Time PCR, per citarne alcuni, completando il pacchetto strumentale indicato nel programma biennale 2020/21 delle forniture e servizi.
A novembre 2021 è stata bandita una gara d'appalto per l'acquisto dei reagenti che verranno utilizzati nello studio per l'effettuazione del test germinale e somatico. La gara si è conclusa il 3/12/2021 e sarà aggiudicata a gennaio 2022.
Sempre a novembre è stata bandita una procedura di appalto per l'acquisizione di una licenza per un servizio di hosting web in cloud per la gestione dei dati dei pazienti reclutati per GerSom (NAVIFY)
Nel corso dell'anno 2021 sono state acquistate strumentazioni per 12 IRCCS afferenti al progetto e aggiudicate gare per strumentazione per altri tre IRCCS.

- **Assicurazione GerSom –** ***a cura di Manuela Baldelli 2021***

  Nel mese di Novembre 2019, ACC ha sottoscritto una polizza con la compagnia LLOYD'S Insurance Company per lo "Studio di fattibilità per la diagnosi genomica congiunta di rischio genetico e di sensibilità ai nuovi farmaci nelle neoplasie del seno, ovaio e colon".

  A ottobre 2021, con l'ingresso di 3 nuovi centri nello studio, è stata richiesta una modifica al contratto di assicurazione cui è stata aggiunta una appendice (A1201947768-LB / Appendice A1B86449-LB) a copertura anche dei 3 nuovi centri, per un totale di 24 centri. Costo euro 930,00.

Progetto CAR-T

Una vera e propria rivoluzione nel campo dell'immunoterapia per la cura di patologie ematologiche maligne e per tumori solidi è stato lo sviluppo di linfociti T modificati geneticamente che esprimono un recettore antigenico chimerico (CAR) contro i target tumorali.

Di fatti, i risultati ottenuti in pazienti affetti da neoplasie linfoidi B-cellulari hanno condotto all'approvazione delle cellule CAR-T da parte della Food and Drug Administration (FDA) e dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA). Tuttavia, nell'ambito di altre patologie maligne ematologiche (ad esempio la leucemia mieloide acuta, LMA) e dei tumori solidi, l'efficacia dell'approccio è risultata limitata.

Per questo motivo, la legge 17 Dicembre 2018, n. 136 e la legge 30 Dicembre 2018, n. 145 hanno disposto finanziamenti, pari a 10 milioni di euro ripartiti negli anni 2019 e 2020, in favore degli IRCCS afferenti alla Rete Alleanza Contro il Cancro per le nuove tecnologie CAR-T per la cura dei tumori. Il progetto si articola su 6 differenti Work Packages (WP), ognuno con obiettivi ben definiti. Il coordinamento amministrativo è a carico di ACC, mentre quello scientifico è a carico del Prof. Franco Locatelli, Direttore del Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù.

La prima rata annuale è stata erogata dal Ministero della Salute ad ACC, con una quota pari a 5 milioni di euro, in data 19 Dicembre 2019.

Il 7 gennaio 2021 è stata autorizzata dal Ministero della Salute, con messaggio WF ID 2021000170, l'estensione di 12 mesi del progetto, richiesta da ACC in data 26/11/2020. La nuova scadenza è stata pertanto fissata al 26 novembre 2022.

Nel corso dell'anno, i WP si sono riuniti virtualmente ogni mese per aggiornamenti sulle attività svolte.

Le attività svolte dai WP sono le seguenti:

<u>WP1</u>

Coordinamento delle attività dell'intero progetto mediante l'organizzazione di incontri virtuali di tutti i WP ogni mese. Gli incontri virtuali hanno coinvolto i leader di ACC, MOH e dei singoli WP per aggiornamenti sulle attività dei WP. Tra gli obiettivi scientifici principali conseguiti nel WP1 menzioniamo l'attivazione di un clinical trial basato su cellule T CAR.CD19 generate nel sistema automatizzato Prodigy (PI: Franco Locatelli, NCT04787263). Sei pazienti sono stati già arruolati e trattati, con una risposta completa raggiunta al primo end-point. In riferimento ai progetti di sviluppo di prodotti CAR

Allogenici, sia OPBG che FT stanno continuando i lavori per la definizione del prodotto clinico.

WP2

Gli obiettivi principali del WP2 riguardano l'identificazione/validazione di nuovi antigeni associati al tumore e la generazione di CARs contro questi epitopi presenti nei tumori solidi, nella T-ALL e nella AML. Per raggiungere questo scopo sono state utilizzate quattro strategie complementari: (i) generazione de novo di ibridomi murini diretti contro le cellule staminali tumorali di cancro colorettale e screening automatizzato mediante citometria a flusso per la selezione di anticorpi monoclonali tumore-specifici; (ii) screening in vivo su modelli xenograft AML da paziente mediante la tecnica phage-display utilizzando librerie fagiche scFv per l'arricchimento di fagi che riconoscono gli antigeni target; (iii) identificazione di nuovi bersagli per la produzione di CAR nella T-ALL mediante l'utilizzo di citometria a flusso multidimensionale e RNAseq a singole cellule (iv) ingegnerizzazione di nuovi CAR utilizzando anticorpi monoclonali diretti contro l'antigene LeY o due antigeni indipendenti (CAR bi-specifici). Nella prima fase del progetto sono stati identificati nuovi bersagli contro i quali sono stati prodotti CARs la cui attività sarà ulteriormente valutata ed approfondita nel prossimo anno.

WP3

L'obiettivo principale del WP3 è la validazione preclinica di nuove strategie di CAR contro i tumori solidi. Le attività finora svolte si sono incentrate su quattro filoni di ricerca: (i) censimento e sviluppo di modelli preclinici di cancro derivati da paziente, con generazione di un'ampia raccolta di linee cellulari tumorali, modelli 3D con sferoidi e organoidi e modelli in vivo PDX; (ii) trasduzione con CAR e caratterizzazione di cellule effettrici di vario tipo, con risultati positivi ottenuti su linfociti T, Tγδ, cellule natural killer (NK) e killer indotti da citochine (CIK); (iii-iv) messa a punto e utilizzo di saggi preclinici in vitro e in vivo, che ci ha consentito di esplorare e confermare aspetti cruciali dell'efficacia su tumori solidi, quali riconoscimento del bersaglio, la migrazione verso le cellule tumorali e l'uccisione specifica. I risultati ottenuti su una prima serie di CAR, effettori e bersagli verranno ulteriormente consolidati ed estesi ad altri CAR e bersagli nel prossimo anno di attività.

WP4

Le attività scientifiche previste dal WP4 hanno lo scopo di analizzare le caratteristiche del microambiente tumorale e degli effettori ingegnerizzati oltre che lo sviluppo di nuove strategie per migliorare la persistenza, la migrazione in situ e l'attività delle terapie cellulari sia agendo sulle cellule del sistema immunitario sia modificando i segnali immunosoppressivi messi in atto dal tumore. Nel corso del progetto i membri del WP4 hanno raggiunto la maggior parte degli obiettivi specifici previsti in questi ambiti nonostante la situazione pandemica concomitante.

WP5

Gli obiettivi principali del WP5 sono lo studio dei meccanismi alla base della sindrome da rilascio di citochine e della neurotossicità associate alle terapie CAR-T (CRS/ICANS), l'identificazione di nuovi biomarcatori predittivi e nuovi approcci per prevenire/mitigare le suddette tossicità. Le attività svolte finora si sono incentrate su: (i) il monitoraggio dei pazienti trattati con prodotti CAR-T commerciali e accademici; (ii) attività di ricerca preclinica concentrate su modellistica animale, lo sviluppo di nuovi geni suicidi, e nuove terapie combinate e prodotti CAR-T. I risultati ottenuti finora hanno permesso di identificare dei potenziali biomarcatori associati allo sviluppo di CRS/ICANS che verranno validati nel prossimo anno di attività. Inoltre, hanno permesso lo sviluppo di un nuovo gene suicida basato sul deltaCD19/CD19BITE, l'ottimizzazione di un modello umanizzato per studiare le tossicità con tumori ematologici e solidi e lo sviluppo di approcci per aumentare l'efficacia, il cui profilo tossico sarò approfondito nel corso del prossimo anno.

WP6

Da aprile 2021, il WP6 ha finalizzato la redazione dell'Intellectual Property Consortium Agreement e dei relativi allegati, dando inizio – nel mese di agosto u.s. - all'iter di firma dell'Accordo stesso da parte di ciascun partecipante al Progetto.

È stata inoltre avviata la redazione del Regolamento Operativo delle strutture di governance di IP, nonché la stesura delle "best practices" da adottarsi nella generazione, gestione e valorizzazione della Proprietà Intellettuale generata nell'ambito del Progetto.

Il 15 dicembre 2021 è stata erogata la seconda e ultima rata pari a 5 milioni di euro.

Progetto Health Big Data – "Istituti virtuali di patologia della Rete italiana degli IRCCS: prevenire le malattie, personalizzare le cure, migliorare la qualità della vita dei pazienti" - ***A cura di Silvia Careccia***

L'obiettivo generale di questo programma è l'accelerazione della transizione verso la Medicina di Precisione e Personalizzata nel Paese, mediante la creazione di una serie di piattaforme tecnologiche che consentano la generazione o estrazione, raccolta, condivisione ed analisi di dati scientifici e clinici dei pazienti di ciascuno dei 50 IRCCS afferenti al progetto. Le sinergie clinico-scientifiche e la creazione di una economia di scala fra gli IRCCS determineranno un concreto avanzamento delle conoscenze sulla predizione, sulla prevenzione e sulle terapie personalizzate nelle aree di riferimento delle tre reti: il cancro, le malattie neurologiche e le malattie cardiovascolari.

Il 19 Novembre 2019 è stata firmata la convenzione tra il Ministero della Salute e Alleanza Contro il Cancro, in qualità di soggetto attuatore, per il Progetto congiunto delle Reti di IRCCS - Alleanza contro il cancro, Neuroscienze e Neuroriabilitazione e Cardiologica. Il progetto, di durata decennale, è stato finanziato su Fondi 2018-2028 - L 205/2017 art. 1 comma 1072 per 55.000.000,00 euro (cinquantacinque milioni di euro). Il 19 Dicembre 2019 il Ministero della Salute ha erogato la prima rata del progetto pari a 5.100.000,00 euro.

Nel 2021 è stata definita la Governance del Progetto che è stata affidata ad uno Steering Committee. Lo Steering Committee comprende i Presidenti di ciascuna delle Reti coinvolte, il Coordinatore Scientifico del Progetto e i rappresentanti delle altre Istituzioni che partecipano al progetto (Politecnico di Milano, Fondazione Politecnico di Milano e INFN).

Lo Steering Committee si è riunito una volta al mese e più frequentemente in occasione di problematiche emergenti.
La gestione esecutiva e il coordinamento operativo di progetto sono stati affidati ad un Executive Committee costituito dai rappresentanti tecnici di ciascuna delle Reti coinvolte e delle altre Istituzioni che partecipano al progetto (Politecnico di Milano; Fondazione Politecnico di Milano e INFN). L'Executive Committee è stato avviato a partire da giugno 2021 e si è poi riunito una volta al mese. L'Executive Committee ha garantito il raccordo tra WG, con incontri periodici mensili, e Nuclei di Rete, attraverso incontri ad hoc svolti in luglio e ottobre 2021.
L'operatività è stata portata avanti tramite gli 8 Working Groups: i) WG1 Studio dei dati testuali disponibili in formato digitale nei vari IRCCS per valutare tecnologie idonee all'estrazione delle informazioni in linguaggio naturale dai vari documenti clinici; ii) WG2 Estrazione di dati omici per l'estrazione dai dati omici di informazioni integrabili con dati clinici, nel formato più conveniente; iii) WG3 EMR-interazione tra cartella clinica elettronica (CCE) e programmi di gestione di dati clinici a fini di ricerca per la mappatura dei dati strutturati nelle CCE e nei sistemi di gestione dei dati clinici a fini di ricerca (es. clinical trial management systems, CTMS) e dell'estrazione di tali dati nel formato più conveniente all'interpretazione e all'integrazione con dati testuali ed omici; iv) WG4 Piattaforma/e di integrazione dati per esplorare soluzioni metodologiche e architetturali per l'estrazione e integrazione di dati presso ciascun IRCCS, e l'integrazione di questi tra i vari IRCCS; v) WG5 Architettura fisica del Sistema per definire l'infrastruttura fisica di elaborazione e comunicazione a supporto dell'architettura individuata dal WG4; vi) WG6 Data Analysis per studiare le necessità dei vari IRCCS e della rete, suggerendo metodi, tecniche, algoritmi e sistemi per l'analisi dei dati; vii) WG7 Etica e privacy per la soluzione di criticità di carattere etico; viii) WG8 Gruppo amministrativo e di coordinamento.
Per il **WG1** ad agosto 2021 è stato effettuato un pre kick-off con un numero ristretto di IRCCS, con l'obiettivo di identificare i principali temi di interesse su cui avviare le attività di ricerca per lo studio dei dati testuali.
Per il **WG2** a ottobre 2021 è stato svolto il pre-kick off con gli IRCCS al fine di definire un piano di lavoro generale per le attività di ricerca su dati genomici, segnali e immagini.
Per il **WG3** è stata somministrata una light survey come strumento di mappatura tecnologica e infrastrutturale di tutti gli istituti progettata e validata in anno 1. La survey è stata somministrata a tutti gli istituti aderenti (Novembre 2020 – febbraio 2021) e i risultati preliminari sono stati presentati durante il primo incontro di WG plenario (gennaio 2021) in cui sono stati discussi in relazione ai 4 temi di lavoro proposti per il WG3: i) mappatura dei dati clinici da integrare nei sistemi di ricerca, ii) modello di dati standard, iii) ontologie e iv) convergenza tra CCE e CTMS.
L'approfondimento dei temi di lavoro con gli interlocutori dei diversi istituti ha permesso da un lato di estrapolare logiche e standard da applicare all'architettura complessiva del progetto Health Big Data propedeutiche agli altri WG (in particolare WG4 e WG5) e dall'altro la progettazione e sviluppo di un modello di maturità per la gestione digitale del dato clinico a fini di ricerca. Il modello di maturità è stato validato tramite applicazione a quattro istituti esemplificativi e successivamente presentato e discusso con tutti gli istituti aderenti durante il secondo incontro plenario di WG (giugno 2021). Parallelamente, il WG3 ha avviato un'attività di verticalizzazione sulle reti oncologica e cardiologica sul tema dell'allineamento

dei dati di pratica clinica (CCE) e quelli di studio clinico (eCRF) per un sottoinsieme dei casi attualmente gestiti nell'ambito di due progetti: Lung Cancer e VavirimS. Tale analisi, porterà a dei primi risultati per la messa a punto di protocolli di interazione tra cartelle cliniche elettroniche e sistemi per la gestione dei dati clinici ai fini della ricerca.
Riguardo a **WG4** e **WG5**, è stata definita una prima versione di architettura di riferimento basata su federazione di nodi allo scopo di mettere in connessione i sistemi attualmente esistenti. Al fine di finalizzare la progettazione dell'architettura di riferimento, sono stati svolti incontri di allineamento riguardo ad architetture in corso di definizione in altre iniziative europee (in particolare, il progetto 1+ Milion Genomes). Inoltre, è stata avviata una prima ricognizione delle esigenze dal punto di vista dello storage e computazione per offrire un primo dimensionamento dei nodi che ospiteranno i dati ed eseguiranno i processi di elaborazione sugli stessi.
Per il **WG6**, a giugno 2021 è stato effettuato un incontro di pre kick-off con gli IRCCS con l'obiettivo di raccogliere le esperienze già in essere in termini di analisi dei dati per la ricerca e alcune prime esigenze, quali ad esempio la necessità di individuare criteri di omogeneità per la raccolta dati e la valorizzazione delle esperienze già in essere.
Per il **WG7**, sono state avviate diverse attività di ricerca in ambito privacy, sicurezza ed etica, incluso il tema di cultura del paziente come partner. In particolare, è iniziato un percorso di confronto di tipo interdisciplinare che vede dialogare esperti di privacy dal punto di vista normativo, e.g., DPO, e dal punto di vista tecnologico. Sono stati avviati tavoli di lavoro il cui obiettivo è studiare le implicazioni etiche legate alle specificità del progetto. In particolare, nel corso di aprile 2021 è stato organizzato un pre kick-off del WG7 e in maggio 2021 due momenti di approfondimento su temi di privacy e security con una selezione di esperti al fine di individuare le tematiche di maggiore interesse per i referenti su cui focalizzare le attività di ricerca. Sono state, inoltre svolte delle interviste individuali in luglio 2021 su privacy e temi etici. A settembre 2021 è stato svolto il kick off plenario del WG7 a partire da cui sono stati programmati i tavoli di lavoro sulle singole tematiche (privacy, sicurezza ed etica). In questo contesto è stato attuato con continuità l'allineamento con il gruppo di lavoro GDPR ACC.
Per il **WG8**, nel corso dell'anno sono state portate avanti le attività continuative (amministrazione, steering, ecc.). È stato formalizzato il ruolo INFN e FPM. A ottobre 2021 si è svolto un incontro amministrativo con i nuclei di rete e un incontro di approfondimento con INFN. Infine, è stata gestita la rimodulazione di progetto.
Nel corso del 2021, sono stati individuati i nuclei di Rete e i progetti di Rete su cui far partire le analisi. Per la rete ACC, l'interazione è stata avviata a maggio 2021 con un incontro dedicato; per la rete RIN, la rete IDEA e la rete Cardio l'interazione è stata avviata a luglio 2021.
Sono stati selezionati i primi 12 IRCCS che riceveranno il personale IT che lavorerà sulle esigenze della infrastruttura del singolo IRCCS e della piattaforma di ciascuna Rete cui l'IRCCS è assegnato. Il mese di ottobre sono stati pubblicati i bandi per la selezione del personale per questi IRCCS.
A marzo 2021 è stato pubblicato un bando per l'assunzione di una figura amministrativa esperta in gare d'appalto. La assunzione è stata formalizzata a ottobre 2021. Nel mese di febbraio 2021 è stato predisposto e sottoscritto un Protocollo d'Intesa tra le tre Reti. Sono stati inoltre predisposti degli Accordi di collaborazione con INFN e FPM.

A seguito di valutazione positiva della relazione scientifica intermedia della seconda annualità, il 20 dicembre 2021 è stata erogata la seconda rata di finanziamento di 3 milioni di euro.

RICERCA INTERNAZIONALE

ITCC-P4: Innovative Theraphies for Children with Cancer Pediatric Preclinical Poc Platform – *a cura di Silvia Careccia*

Dal 01/01/2017 ACC partecipa, come ente capofila unitamente ad altri tre istituti in essa associati (rispettivamente lo IOR di Bologna, l'OPBG di Roma e l'INT di Milano, coinvolti come parti terze), al Consortium Agreement IMI2 for ITCC PEDIATRIC PRECLINICAL POC PLATFORM (ITCC- P4).

www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/itcc-p4

Il consorzio riunisce molte delle più importanti istituzioni accademiche e di ricerca clinica d'Europa, piccole e medie imprese (PMI) ben consolidate, membri delle imprese biofarmaceutiche europee (EBE) e membri della Federazione europea delle industrie e delle associazioni farmaceutiche (EFPIA). Con attualmente 21 partner provenienti da 8 paesi, mira a stabilire 400 nuovi modelli preclinici derivati da pazienti (PDX) di tumori solidi pediatrici ad alto rischio, che saranno completamente caratterizzati (da un punto di vista molecolare, immunologico, farmacologico) e clinicamente ben annotati. L'obiettivo del progetto è costruire una piattaforma globale sostenibile per utilizzare questi modelli per accelerare lo sviluppo di farmaci per bambini e adolescenti affetti dal cancro. In particolare, il ruolo nel progetto degli IRCCS di ACC ha come obiettivo la produzione di PDX di sarcomi pediatrici.

Al 31 dicembre 2021, 32 osteosarcomi (27 da IOR; 1 da INT e 4 da OPBG) 17 campioni di sarcoma di Ewing (15 da IOR, 2 da OPBG), un sarcoma CIC-DUX4 (da IOR) e 9 campioni di rabdomiosarcoma (7 da INT e 2 da OPBG) sono stati trapiantati in topi (topi NSG o nudi, ceppo NOD Cg-PrKdcscid IL2rgtmwji/SzJ per campioni di osteosarcoma, CIC-DUX4 e Ewing; topi SCID o NSG per tumori di rabdomiosarcoma). I campioni di osteosarcoma includevano undici casi da biopsia chirurgica, 17 campioni da chirurgia post-chemio e 4 campioni da metastasi polmonari. I campioni di sarcoma di Ewing includevano sei casi di biopsia chirurgica, dieci campioni di materiale chirurgico post-chemio e un caso di metastasi polmonari. I campioni di rabdomiosarcoma includevano cinque casi di rabdomiosarcoma embrionale e quattro casi di rabdomiosarcoma alveolare.

Tra l'osteosarcoma, 18 su 32 campioni di osteosarcoma (56%) sono stati innestati con successo e ora sono stabiliti nei topi NSG (cioè i tumori nei topi potrebbero essere passati almeno a P2-3). Tra il sarcoma di Ewing, 5 su 17 campioni (29%) si sono innestati con successo dopo il trapianto e potrebbero essere considerati stabiliti (P2-3) nei topi NSG. Sei su nove campioni di rabdomiosarcoma (67%) sono stati innestati con successo e sono stati stabiliti (P3 nei topi SCID).

Undici modelli PDX di osteosarcomi, due sarcomi di Ewing, cinque rabdomiosarcomi e un modello PDX di sarcomi CIC-DUX4 sono stati inviati al Curie Institute per la caratterizzazione molecolare profonda. Per ogni modello, IOR ha anche fornito DNA/RNA dal materiale originale del paziente e dai tessuti normali (muscolo o PBMC in tre casi) per consentire confronti e analisi della linea germinale. Lo IOR ha anche sviluppato linee cellulari derivate da PDX da 2 su 2 sarcomi di Ewing; 4 osteosarcomi su 10 e dai modelli stabiliti CIC-DUX4 inclusi in questo progetto. Tutte queste linee cellulari derivate da PDX

hanno superato i parametri di controllo della qualità (analisi STR, trascrizioni di fusione o valutazione della mutazione TP3) e la loro caratterizzazione biologica è in corso. Undici modelli di osteosarcomi, due di sarcoma di Ewing, tre di rabdomiosarcoma e un modello di sarcoma CIC DUX4 sono stati inviati a Pharmamar per esperimenti farmacologici.

1 Million Genome – ***A cura di Silvia Careccia***

Towards access to at least 1 million sequenced genomes in the European Union by 2022

Il 10 Aprile 2018, durante il Digital Day 2, è stata firmata l'iniziativa sulla condivisione dei dati genomici nell'UE che, ad oggi, è supportata da 23 Stati membri: Austria, Belgio, Bulgaria, Croazia, Cipro, Estonia, Finlandia, Grecia, Germania, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Norvegia, Paesi Bassi, Portogallo, Repubblica Ceca, Regno Unito, Slovenia, Spagna, Svezia e Ungheria.

L'obiettivo di questa cooperazione è il raggiungimento di una coorte di almeno 1 milione di genomi, collegati ai dati clinici e fenotipici, per avere una scala sufficiente di dati genomici al fine di migliorare la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle malattie. Ciò richiede la necessità di stabilire meccanismi attraverso i quali accedere a database condivisi, contenenti genomi sequenziati in tutta Europa, con un solido modello di governance e nel pieno rispetto della normativa sulla privacy dei dati.

L'iniziativa si concentra in particolare sul cancro, sulle malattie rare e sulla prevenzione di malattie comuni e complesse.

Nel 2019, Alleanza Contro il Cancro è entrata a far parte del progetto, ottenendo un ruolo di leadership nel gruppo di lavoro sul Cancro (WG9).

Nel corso del 2021, il WG9 si è riunito ogni 2 mesi.

Nell'ultimo incontro bimestrale del 2021 del WG9 è stato presentato, discusso e rivisto tra i partecipanti il documento di aggiornamento della Roadmap 1+MG.

In questa fase, è stato costruito e rafforzato il network con i National Mirror Groups di tutta Europa, in modo da generare una comunità di esperti europei sulle tematiche oncologiche. In questo contesto, è stato definito in collaborazione con il WP3 un minimal data set, che raccogliendo le informazioni più condivise nei database genomici più affermati, è arrivato a definire un set minimo di dati da raccogliere nei vari studi da accogliere all'interno di 1+MG.

Inoltre sono stati definiti e presentati una serie di cancer case studies, in collaborazione con WG2/ELSI, che vengono ora utilizzati da varie WG all'interno di 1+MG per guidare l'implementazione di piattaforme informatiche e tecnologiche adeguate all'oncologia.

ONCNGS – ***A cura di Roberta Carbone IEO***

Il consorzio oncNGS si propone di sfidare il mercato delle biotech per lo sviluppo di soluzioni innovative per fornire i migliori test NGS, per tutti i pazienti con tumori solidi e linfomi.

La sfida consiste nello sviluppare: 1) una caratterizzazione molecolare efficiente di DNA/RNA a partire da materiale tumorale derivante da biopsie liquide attraverso 2) un kit per l'analisi dei marcatori tumorali che includa analisi di NGS integrata con 3) un sistema di supporto decisionale ICT che includa l'interpretazione analitica e la reportistica dei test.

OncNGS è un consorzio composto da 8 *buyers* di 5 stati membri della Comunità Europea (SC e IJB dal Belgio, IC e HCL dalla Francia, HC e LMU dalla Germania, ACC dall'Italia e ICO dalla Spagna) supportati da sei società con esperienza consolidata nel proprio ambito (AQuAS dalla Spagna è esperto negli appalti pre-commerciali (PCP), BCR dal Belgio e INCa dalla Francia sono esperti nella raccolta e nella gestione di dati di pazienti oncologici, IBSAL e VHIO nella ricerca biomedica nel campo delle neoplasie ematologiche, e DCP in ambito di diritti di proprietà intellettuale e analisi di *Freedom to Operate*).
Nel corso del 2020 si è concluso il processo per tradurre i needs dei buyers in requisiti specifici della soluzione da sviluppare e successivamente sono stati definiti le specifiche e i requirements funzionali e non funzionali della soluzione suddivisi in 5 gruppi: workflow clinico, analisi di laboratorio, analisi bioinformatica, interpretazione clinica e molecolare e reportistica.
Successivamente alla pubblicazione del "The Prior information Notice" (PIN) per annunciare la Open Market Consultation (OMC), il consorzio ha lavorato per la preparazione dell'evento. A causa della situazione pandemica, l'OMC ha avuto luogo solo virtualmente attraverso 2 webminar organizzati in maggio durante i quali è stato presentato il progetto oncNGS. Successivamente, alle biotech che avevano manifestato interesse nel progetto attraverso la compilazione di un questionario, è stata offerta la possibilità di un'intervista con il consorzio.
Nell'ambito del WP3, sono stati definiti i criteri relativamente a esclusione, selezione, conformità e conferimento per le procedure di gara e validazione e sono state definite le procedure di valutazione per le diverse fasi del procurement.
Complessivamente, il lavoro svolto ha consentito al consorzio di predisporre il documento "Call for Tender" (CfT), revisionato dalla EC in luglio. In seguito ai meeting in presenza di Parigi (3,4 e 6 Settembre) nel quale sono stati valutati e affrontati i commenti dei reviewers, di Roma (22-23 ottobre) nel quale sono stati definiti i criteri per la sample collection e di Berlino (24-25 Novembre) nel quale sono stati finalizzati i documenti per il call for Tender, è stato possibile lanciare la Gara il 2 Dicembre 2021
Inoltre, nel mese di dicembre sono stati predisposti i documenti per la fase di valutazione delle offerte che il consorzio riceverà dai suppliers.

RICERCA INTERNAZIONALE – *A cura di Valentina Trapani*
Transcan-3

ACC partecipa come funding organization al progetto *ERA-NET: Sustained collaboration of national and regional programmes in cancer research, TRANSCAN-3*. In continuità con il precedente TRANSCAN-2, TRANSCAN-3 ha l'obiettivo di promuovere un approccio collaborativo transnazionale che eviti la sovrapposizione degli sforzi e assicuri un utilizzo più efficiente delle risorse disponibili nel campo della ricerca traslazionale sul cancro.
Il progetto, coordinato dal Ministero della Salute italiano, è stato approvato nel 2020 dalla Commissione Europea ed è ufficialmente iniziato il 1 marzo 2021, ma già dall'anno precedente ACC è stata coinvolta nella preparazione del primo bando cofinanziato previsto dal progetto (Joint Transnational Call JTC2021), in particolare nella stesura del testo del bando dal titolo "Next generation cancer immunotherapy: targeting the tumour microenvironment". Nel corso del 2021, le attività di ACC nell'ambito di

TRANSCAN-3 sono state coordinate dalla Dott.ssa Giulia Piaggio (IRE-IFO), dal Dott. Giandomenico Russo (IDI) e dalla Dott.ssa Valentina Trapani (ACC). Il 27-28 Aprile 2021 si è tenuto (in modalità virtuale) il kick-off meeting del progetto, durante il quale la Dott.ssa Piaggio ha presentato le attività del progetto di cui ACC è responsabile (gestione della successiva JTC2022 e identificazione delle priorità di ricerca). La JTC2021 è stata preannunciata sul sito di TRANSCAN3 in marzo e il bando è stato ufficialmente aperto il 6 aprile. La presentazione delle pre-proposal si è chiusa il 29 giugno: sono stati ricevuti 162 progetti, di cui 161 sono risultati eleggibili e sono quindi stati valutati da un pannello di 30 esperti scelti dai partners del consorzio TRANSCAN-3. Il 19 ottobre si è svolto (virtualmente) il primo meeting del Network Steering Committee con lo Scientific Advisory Board di TRANSCAN-3, durante il quale la Dott.ssa Trapani ha presentato i risultati di un sondaggio tenuto tra i partners del consorzio allo scopo di individuare le priorità di ricerca di ciascuno, e ha proposto potenziali argomenti e calendari per il prossimo bando. Nei giorni 20-21 ottobre si è riunito lo Scientific Evaluation Committee per stilare la graduatoria definitiva delle pre-proposal partecipanti alla JTC2021, e 56 progetti sono stati ammessi alla seconda fase, che si è chiusa il 20 dicembre 2021 con la presentazione delle full proposal, attualmente in via di valutazione da parte dei revisori esterni. Contemporaneamente ACC è stata fortemente impegnata nella preparazione della JTC2022, organizzando numerose discussioni interne e/o aperte ai partner interessati per una migliore definizione del testo della JTC2022, il cui lancio è previsto in aprile 2022. In una riunione tenutasi online il 21 dicembre, il Dott. Russo ha presentato una sintesi dei vari spunti ricevuti nelle precedenti discussioni, proponendo di incentrare la JTC2022 sui tumori difficili da curare (hard-to-treat-cancers, HTTC), quelli cioè con una bassa probabilità di sopravvivenza che non ha mostrato segni di miglioramento negli ultimi anni. Dopo ampia discussione coi partners co-responsabili di questa fase del progetto, si è deciso di restringere l'argomento della JTC2022 a un numero limitato di sedi tumorali, tra cui pancreas, esofago, polmone, e cervello, e di specificare tra gli scopi del bando l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici, nuovi metodi di diagnosi precoce e/o nuove tecniche di somministrazione di farmaci.

ACCORDI DI COLLABORAZIONE E CONTRATTI – A cura del Dott. De Paoli

Il rilevante aumento dei finanziamenti pubblici nazionali e di quelli europei di ACC ha generato una quantità di lavoro aggiuntivo molto rilevante rispetto agli anni precedenti, non solo necessario per la gestione operativa dei finanziamenti stessi, ma anche per gli adempimenti normativi riportati nel testo di questa relazione (es. Trasparenza, banca dati amministrazioni pubbliche, ecc). Coerentemente con l'art 2086 del codice civile questa associazione ha il dovere di istituire un assetto organizzativo, amministrativo e contabile adeguato alla natura e alle dimensioni dell'impresa […..], nonché di attivarsi senza per l'adozione e l'attuazione degli strumenti necessari ad affrontare le problematiche esistenti, facendo qui riferimento alla necessità di dotarsi di personale formato allo scopo.

PERSONALE ACC - ***A cura di Manuela Baldelli***

Nel corso del 2021 sono stati avviati nuovi contratti e rinnovi, assunzione borsisti per il progetto Gersom.

Inoltre sono state presentate due dimissioni volontarie del personale di Alleanza Contro il Cancro.
Di seguito le specifiche:

Proroghe contratti:
In sede di CD del 24.9.2021 è stata approvata la proroga il contratto a tempo determinato di Valentina Trapani (il cui contratto è iniziato il 01.10.20) in scadenza il 30.09.2021 per ulteriori 12 mesi alle stesse condizioni economiche, con scad. 29.9.2022
In sede di CD del 10.12.2020 il contratto part time di Luna Rotondi iniziato il 7.1.2020 con scadenza il 6.1.2021 è stato prorogato per un ulteriore anno alle stesse condizioni economiche dal 7.1.21 al 6.1.2022 per il supporto della segreteria scientifica.

Proroghe contratti di collaborazione:
In sede di CD 12.4.2021 è stato prorogato il contratto di collaborazione di Davide De Persis (iniziato il 12.11.2019) in scadenza 11.05.2021 con proroga al 11.05.2023 alle stesse condizioni economiche

Nello stesso CD è stato rinnovato l'incarico del DPO di ACC l'Avv. Matia Campo dello studio CMS Adonino Ascoli & Cavasola Scamoni in scadenza il 31.7.21 per ulteriori 18 mesi alle medesime condizioni.

Nella stessa sede è stato prorogato per un ulteriore anno il contratto di collaborazione di Guido Schwarz, quale consulente della Direzione generale.

Nuovi Contratti a progetto – cococo
Con avviso pubblico prot. 690.21 *per il conferimento di un contratto di collaborazione continuativa e coordinata per la selezione di un tecnico informatico di supporto alle attività di Alleanza Contro il Cancro, per la ricerca di un informatico,* è stato dichiarato idoneo Simone Sarasini il cui contratto di collaborazione ha avuto inizio a decorrere dal 15.10.21 con scad. 14.10.22

Per il Progetto Gersom
Per le attività di ricerca previste nel progetto Gersom durante il corso del 2021 sono state attivate 11 borse di studio presso i vari centri afferenti tra gli Istituti soci di ACC:

- Della Beffa Cristina presso Istituto di Candiolo FPO - IRCCS
- Salvati Andreina presso Istituto clinico Humanitas di Rozzano -MI
- Traversa Debora presso Istituto Tumori Giovanni Paolo II di Bari
- Amenta Simona, Marika Rossini, Ricciardi Tenore Claudio presso la Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli – IRCCS
- Bartoccini Federico presso Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena – IRE – IRCCS
- Luongo Margherita presso IRCCS C.R.O.B. – Centro di Riferimento Oncologico della Basilicata
- Dotolo Serena presso Istituto Nazionale dei Tumori Pascale a Napoli
- Rignanese Marianna e Furgi Raffaella presso Istituto Europeo di Oncologia (IEO).

Per il progetto CAR T
Il contratto di Ivan Tattoli iniziato il 10.6.2020 in scadenza il 9.6.2021, non è stato rinnovato
La figura era stata selezionata con bando pubblico del 17 febbraio 2020 per il conferimento di un contratto di lavoro subordinato a tempo determinato per la gestione scientifico/amministrativa di progetti di ricerca di n. 1 figura professionale da inserire nel progetto 'Car T cells for hematological malignancies and solid tumors' a supporto delle attività gestionali e amministrative.

Per il progetto 3RETI – Health Big Data:
Il 2.7.2021 Alleanza Contro il Cancro, con un avviso pubblico per il conferimento di un contratto di collaborazione continuativa e coordinata per la gestione delle procedure ad evidenza pubblica di forniture di beni e servizi e selezione di personale (prot.657.21), ha selezionato n. 1 figura professionale da inserire nel progetto di ricerca. L'incarico è stato conferito a Maurizio Sana, con contratto cococo e inizio delle attività dal 15.10.2021 fino al 14.10.2023.
Prosegue nello stesso progetto 3 RETI HBD, il contratto di supporto tecnico amministrativo di Federica Campisi iniziato il 2.7.2020 con scad. 14.10.2022.

Dimissioni:
- In data 7.5.2021 Stefano Bigioni, informatico, ha presentato le dimissioni volontarie.
- In data 18.4.2021 la Dott.ssa Bonito Gabriella, il cui contratto aveva avuto inizio il 10.8.2020 con scad. 09.08.2022, ha presentato le dimissioni volontarie. La sua figura era stata individuata con bando pubblico avviato il 26.02.2020 e inserita nel progetto di ricerca per supporto tecnico e amministrativo nella gestione delle procedure ad evidenza pubblica per l'acquisizione di attrezzature, personale, beni e servizi del Progetto GERSOM.

Ufficio di segreteria Scientifica ACC presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore - *A cura di Manuela Baldelli*
Nel 2021 ACC ha sottoscritto una convenzione con l'Università Cattolica del Sacro Cuore - Policlinico Gemelli con scad. 2023 - per lo sviluppo delle attività di ricerca preclinica dei Working Group di ACC. Per la realizzazione della collaborazione, ACC ha messo a disposizione dell'Università Cattolica, 3 unità di personale, che collaboreranno con il Prof. Ruggero De Maria Marchiano. La presenza del personale di ACC presso l'Università Cattolica si articolerà nel lavoro di segreteria scientifica di ACC.
L'Università del Gemelli ha concesso l'uso di una stanza per la segreteria scientifica, che è stata opportunamente attrezzata da ACC con tre postazioni lavorative.

Riepilogo attività informatiche per ACC DirGen – ***A cura di Marco Canfora***

- Attività sistemistica piattaforma WG con particolare attenzione alla verifica della integrità dei dati contenuti nel database a supporto, e manutenzione del domino legato alla piattaforma.
- Controllo settimanale Log di sistema ed aggiornamenti VM e S.O.
- Supporto tecnico con interventi mensili programmati per la verifica delle periferiche hardware presso ACC DirGen.
- Installazione e configurazione di n. 1 NAS di rete, a supporto del Server centrale.
- Installazione e configurazione di n. 2 personal computer - sede operativa di ACC – piano superiore.
- Inserimento a dominio e configurazione della VPN per consentire l'accesso da sede esterna (smart working).
- Installazione e configurazione di n. 4 licenze di software backup IPERIUS BACKUP.
- Installazione e configurazione licenza n. 2 per Gare e Contratti - Protocollo Facile.
- Configurazione VPN per personale esterno (laptop) e test di connettività.

Fornitura materiale e assistenza – ***A cura di Marco Canfora e GPL Soft***

- Fornitura 3 nuove postazioni fisse DELL, comprensive di monitor e licenze Iperius Backup – sede scientifica c/o Gemelli.
- Fornitura 1 dispositivo NAS synology 2 bay comprensivo di 2 dischi interni da 3TB ciascuno – sede scientifica c/o Gemelli.
- Fornitura 1 stampante multifunzione Brother laser colori – sede scientifica c/o Gemelli.
- Fornitura e installazione 3 nuove licenze Office 2019, 3 webcam, 2 switch rete, 3 casse audio – sede scientifica c/o Gemelli.
- Varie sessioni di supporto tecnico eseguite da remoto sui PC presso la sede operativa di ACC.
- Fornitura, installazione e configurazione 1 postazione fissa Dell + monitor 24 pollici - sede operativa di ACC.

- Nel corso dell'anno 2021 la società GPL Soft è subentrata a Marco Canfora per l'assistenza tecnica.

Il Direttore Generale
Alleanza Contro il Cancro
Dott. Paolo De Paoli

Rendiconto Consuntivo

al 31 dicembre 2021

Associazione "Alleanza contro il cancro"

Viale Giorgio Ribotta n. 5 - 00144 Roma

Codice Fiscale n. 97262520584

Rendiconto Consuntivo al 31 Dicembre 2021

Stato patrimoniale

(importi in unità di euro)

Attivo

		31 dicembre 2021	31 dicembre 2020
B)	**Immobilizzazioni**		
I)	**Immobilizzazioni immateriali**		
	Software	19.481	19.400
	Totale BI) - Immobilizzazioni immateriali	**19.481**	**19.400**
II)	**Immobilizzazioni materiali**		
	Altri beni	704.856	38.882
	Totale BII) - Immobilizzazioni materiali	**704.856**	**38.882**
	Totale B) - Immobilizzazioni	**724.337**	**58.282**
C)	**Attivo circolante**		
II)	**Crediti**		
	Crediti per trasferimenti da ricevere dallo Stato e da altri Enti Pubblici		
-	esigibili oltre l'esercizio successivo	310.535	309.950
	Totale crediti per trasferimenti da ricevere dallo Stato e da altri Enti Pubbl	**310.535**	**309.950**
	Crediti per quote annuali da ricevere da Associati		
-	Crediti per quote annuali da ricevere da Associati Ordinari	0	0
	- di cui Crediti per quote annuali ante 2019	0	0
	Totale crediti per quote annuali da ricevere da Associati	**0**	**0**
	Verso altri		
-	esigibili entro l'esercizio successivo	1.273	1.200
-	esigibili oltre l'esercizio successivo	1.000	1.000
	Totale crediti verso altri	**2.273**	**2.200**
	Totale CII) - Crediti	**312.808**	**312.150**
IV)	**Disponibilita' liquide**		
	Depositi bancari e postali	17.887.158	13.054.710
	Totale CIV) - Disponibilita' liquide	**17.887.158**	**13.054.710**
	Totale C) - Attivo circolante	**18.199.966**	**13.366.860**
D)	**Ratei e risconti**		
	Ratei e risconti	6.624	14.898
	Totale D) - Ratei e risconti	6.624	14.898
	Totale attivo	**18.930.927**	**13.440.040**
		0	0

Passivo

	31 dicembre 2021	31 dicembre 2020
A Patrimonio netto		
I - Fondo di dotazione	**864.000**	**784.000**
II - Patrimonio vincolato	**12.037.414**	**10.149.427**
2) Fondi vincolati per decisione degli organi Istituzionali	300.000	300.000
3) Fondi vincolati destinati da Stato ed altri Enti Pubblici	11.737.414	9.849.427
III - Patrimonio libero	**2.419.696**	**2.281.494**
1) Risultato gestionale esercizio in corso	138.202	170.571
2) Riserve accantonate negli esercizi precedenti	2.281.494	2.110.923
Totale A) - Patrimonio netto	**15.321.110**	**13.214.921**
B) Fondi per rischi ed oneri		
3) Altri		0
Totale B) - Fondi per rischi ed oneri	**0**	**0**
Fondo Trattamento di Fine Rapporto	**41.218**	**31.863**
D) Debiti		
Debiti verso fornitori		
- esigibili entro l'esercizio successivo	63.758	83.864
Totale debiti verso fornitori	**63.758**	**83.864**
Debiti tributari		
- esigibili entro l'esercizio successivo	23.886	16.815
Totale debiti tributari	**23.886**	**16.815**
Debiti verso istituti di previdenza e di sicurezza sociale		
- esigibili entro l'esercizio successivo	21.852	22.328
Totale debiti verso istituti di previdenza e di sicurezza sociale	**21.852**	**22.328**
Altri debiti		
- esigibili entro l'esercizio successivo	3.459.103	70.249
Totale altri debiti	**3.459.103**	**70.249**
Totale D) - Debiti	**3.568.599**	**193.256**
Totale passivo	**18.930.927**	**13.440.040**
- Progetti di ricerca in attesa di approvazione	**40.279**	**25.891**
Totale progetti di ricerca in attesa di approvazione	40.279	25.891
Totale Conti d'ordine	**40.279**	**25.891**

0

Rendiconto gestionale a proventi ed oneri per l'esercizio 2021

ONERI	2021	2020
1) Oneri da attività tipiche		
1.2) Servizi	548.340	295.415
1.5) Ammortamenti	678.286	0
1.6) Svalutazione/perdite su crediti per quote annuali da Associati	0	5.300
Totale oneri da attività tipiche	**1.226.626**	**300.715**
3) Oneri da attività accessorie		
3.2) Servizi	47.816	5.840
3.6) Altri oneri	10.370	13.289
Totale oneri da attività accessorie	**58.186**	**19.129**
5) Oneri di supporto generale		
5.2) Servizi	236.878	245.230
5.4) Personale	194.640	175.508
5.5) Ammortamenti	28.442	22.867
5.6) Altri oneri	36.799	52.401
Totale oneri di supporto generale	**496.759**	**496.006**
Totale - Oneri	**1.781.571**	**815.850**
Imposte dell'esercizio	**23.480**	**14.963**
Avanzo (Disavanzo) dell'esercizio	**138.202**	**170.571**
Totale	**1.943.253**	**1.001.384**

PROVENTI	2021	2020
1) Proventi da attività tipiche		
1.1) Quota utilizzata per trasferimenti da Stato e altri Enti Pubblici	1.226.626	295.415
1.3) Quote associative annuali da Associati Fondatori, Ordinari ed Aderenti	682.000	682.000
Totale proventi da attività tipiche	**1.908.626**	**977.415**
3) Proventi da attività accessorie		
3.5) Altri proventi	5.068	6.308
Totale proventi da attività accessorie	**5.068**	**6.308**
4) Proventi finanziari e patrimoniali		
4.1) Da rapporti bancari	29.559	17.661
Totale proventi finanziari e patrimoniali	**1.943.253**	**1.001.384**
Totale	**1.943.253**	**1.001.384**

Nota integrativa

al Rendiconto Consuntivo

al 31 dicembre 2021

Nota integrativa al Rendiconto Consuntivo al 31 dicembre 2021

Finalità ed attività svolta

L'Associazione **Alleanza Contro il Cancro** (nel proseguo definita anche come "Associazione", "Alleanza" oppure "ACC") è un ente senza scopo di lucro promosso dal Ministero della Salute per la realizzazione di una rete di interconnessione tra gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) di diritto pubblico e privato ad indirizzo oncologico, al fine di elevare il livello della ricerca italiana, di consentire un più adeguato coordinamento e di permettere la contestuale ricaduta dei risultati nella pratica clinica volta al raggiungimento di una migliore diagnosi, terapia e riabilitazione del paziente oncologico.

L'Associazione è costituita dagli IRCCS, nonché dalle associazioni di pazienti oncologici, che partecipano quali associati fondatori, ordinari ed aderenti; possono altresì aderire associati simpatizzanti. L'Associazione è dotata di un fondo di dotazione versato dagli associati, quale contributo di ammissione, nella misura stabilita dallo Statuto e dal Consiglio Direttivo.

Si evidenzia che, Alleanza ha ottenuto in data 16 dicembre 2014 il riconoscimento come persona giuridica privata, tramite iscrizione al numero 1040/2014 dell'apposito registro tenuto presso la Prefettura di Roma, Ufficio territoriale del Governo, con contestuale approvazione dello Statuto vigente, di cui all'atto notarile del 26 settembre 2014 (repertorio 80358 – raccolta 21125) a rogito del Dr. Paolo Castellini, notaio in Roma.

Ai fini del regime tributario delle imposte dirette, l'Associazione, non avendo scopo di lucro, non è soggetta ad imposte dirette ad eccezione delle somme erogate al personale dipendente o assimilato, assoggettate ad IRAP nella misura stabilita dalla Regione Lazio, ove risiede l'attività e la sede legale dell'Associazione. Ai fini delle imposte indirette, l'Imposta sul Valore Aggiunto (IVA) è considerata indetraibile per effetto della natura e dell'attività svolta dall'Associazione; pertanto, i valori degli acquisti e delle capitalizzazioni di ciascun esercizio

includono l'IVA indetraibile.

Forma e contenuto del rendiconto consuntivo

Il rendiconto consuntivo si compone dello stato patrimoniale al 31 dicembre 2021, del rendiconto gestionale a proventi ed oneri per l'esercizio 2021 e della nota integrativa che include, ai fini di una migliore informativa, anche il prospetto della variazione dei fondi disponibili. Talune informazioni sull'attività svolta in tale esercizio sono illustrate nella Relazione di Missione (Relazione del Direttore Generale).

Il rendiconto consuntivo per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2021 è redatto in conformità al principio contabile n. 1 per gli Enti non Profit, elaborato dal tavolo tecnico tra commercialisti, Agenzia per le Onlus (ora denominata Agenzia per il Terzo settore) e OIC (Organismo Italiano di Contabilità), nonché in conformità alle "Linee guida e schemi per la redazione del bilancio di esercizio degli Enti non Profit" approvato dal Consiglio dell'Agenzia per il Terzo settore nel mese di febbraio 2009, oltre alle disposizioni dell'Autorità Vigilante e alle disposizioni dei singoli Enti Contribuenti.

Il 3 febbraio 2022 il Consiglio di Gestione dell'Organismo Italiano di Contabilità (OIC) ha approvato il principio contabile OIC 35, volto a recepire le specificità del settore italiano no-profit nei loro bilanci e le cui disposizioni si rendono necessarie in considerazione delle finalità non lucrative degli Ets.

Nella sostanza tale principio conferma l'applicabilità di tutti i principi contabili già emanati per il "mondo profit" con tre sole modifiche:

a. Una modifica della chiave applicativa del postulato della continuità aziendale, che in assenza di uno scopo di lucro fa riferimento alla valutazione prospettica della semplice capacità dell'ente di continuare a svolgere la propria attività per un periodo di almeno 12 mesi dalla data di riferimento del bilancio; questa valutazione può essere effettuata anche a mezzo di un budget che dimostri che l'ente ha per tale periodo risorse sufficienti per svolgere la sua attività rispettando le obbligazioni assunte;

b. Un adattamento del principio OIC 9 che disciplina il trattamento delle perdite durevoli di valore delle immobilizzazioni materiali e immateriali, che prevede, in caso di valore recuperabile di un'immobilizzazione inferiore al suo valore contabile, la svalutazione fino al maggiore tra il suo valore d'uso e il fair value al netto dei costi di vendita. Per determinare il valore d'uso per gli ETS il principio OIC 35, data l'assenza di scopo di lucro, non richiede l'attualizzazione dei flussi di cassa futuri generati dall'uso dell'immobilizzazione ma semplicemente la verifica della sostenibilità degli ammortamenti futuri ad essa riferiti;

c. Un'integrazione delle modalità di rilevazione e rappresentazione in bilancio con alcune regole specifiche applicabili ad alcune voci di bilancio tipiche degli ETS: le "transazioni non sinallagmatiche", le quote associative e gli apporti dei soci fondatori.

Sono quindi confermati tutti i postulati del bilancio previsti dal Codice civile per le società, come si è detto, con l'unica modifica che riguarda il postulato della continuità aziendale: adattando il principio OIC 11, per gli ETS non è richiesta la dimostrazione della capacità prospettica di produrre reddito ma la predisposizione di un budget che dimostri come l'ente abbia risorse sufficienti per svolgere la sua attività nei 12 mesi successivi.

In conformità a tale principio il presente rendiconto è stato elaborato in conformità alle assunzioni della continuità associativa e della competenza economica.

La presente nota integrativa presenta in comparazione con i valori di fine esercizio anche i valori in essere alla fine del precedente esercizio ed è stata redatta in unità di euro.

Criteri di valutazione e principi contabili adottati

I principali criteri di valutazione e principi contabili adottati per la redazione del rendiconto consuntivo sono esposti nel seguito.

Immobilizzazioni immateriali – Sono iscritte al costo storico di acquisto, comprensivo degli eventuali oneri accessori di diretta imputazione, e sono esposte al netto degli ammortamenti

effettuati nel corso dell'esercizio. L'aliquota di ammortamento applicata per il software acquistato è pari al 33,33%.

Immobilizzazioni materiali – Iscritte al costo d'acquisto, comprensivo degli eventuali oneri accessori di diretta imputazione, sono esposte al netto degli ammortamenti accumulati. Le immobilizzazioni materiali vengono sistematicamente ammortizzate, in relazione alla residua possibilità di utilizzo dei beni, secondo le seguenti aliquote di ammortamento, ridotte del 50% nel primo anno di entrata in funzione del bene:

- macchine d'ufficio: 20%
- mobili: 12%
- attrezzature: 20%
- attrezzature progetto GerSom: 50%

I beni il cui costo è inferiore ad € 516,46 sono interamente ammortizzati nell'esercizio di sostenimento.

Le spese di manutenzione di natura straordinaria vengono capitalizzate e ammortizzate sistematicamente, mentre quelle di natura ordinaria sono rilevate tra gli oneri del periodo.

Crediti – I crediti sono valutati al valore nominale, ridotto per la stima di eventuali inesigibilità, mediante apposito Fondo svalutazione

Disponibilità liquide – Le disponibilità liquide sono esposte al valore nominale.

Ratei e risconti attivi e passivi - I ratei accolgono quote di proventi e costi determinati secondo il criterio dell'effettiva competenza temporale dell'esercizio ed in applicazione del principio di correlazione dei costi e dei ricavi, mentre i risconti accolgono quote di proventi e costi comuni a più esercizi secondo il principio della competenza temporale.

Fondo di dotazione - Iscritto al valore nominale, rappresenta il valore dei contributi di ammissione degli associati fondatori, ordinari ed aderenti. Non sono presenti associati simpatizzanti.

Patrimonio vincolato – La voce "Fondi vincolati dallo Stato ad Altri Enti Pubblici" accoglie il valore nominale delle somme ricevute dallo Stato ed Altri Enti Pubblici e Privati con vincolo di impiego in progetti specifici avviati ed in corso di realizzazione, al netto degli utilizzi intervenuti.

La voce "Fondi Vincolati per Decisione degli Organi Istituzionali" accoglie il valore nominale delle somme del Patrimonio Libero vincolate per impieghi in progetti specifici, al netto degli utilizzi intervenuti, su decisione degli Organi Istituzionali.

Patrimonio libero – E' costituito dagli avanzi e dai disavanzi di gestione, determinati dallo sbilancio tra i proventi e gli oneri di ciascun esercizio. I proventi sono dati dalle quote annuali versate dagli Associati e da eventuali altri introiti non strettamente riconducibili a specifici progetti di ricerca, mentre gli oneri di gestione sono riferiti all'attività istituzionale dell'Associazione.

L'utilizzo degli avanzi di gestione e la copertura dei disavanzi di gestione, su proposta del Consiglio Direttivo, è deliberata dall'Assemblea dell'Associazione.

Il Consiglio Direttivo, in sede di redazione del bilancio preventivo, deve tenere conto dell'avanzo o del disavanzo di gestione determinato in via provvisoria per l'esercizio che chiude al 31 dicembre di ogni anno. Il suddetto avanzo o disavanzo di gestione provvisorio è rettificato, ai fini della determinazione del bilancio preventivo, in sede di approvazione del rendiconto consuntivo dell'esercizio precedente al bilancio preventivo di riferimento.

Debiti

I debiti sono iscritti al valore nominale, ritenuto rappresentativo del valore di estinzione.

Nei debiti verso fornitori viene rilevato anche il valore delle fatture da ricevere per servizi resi e non ancora fatturati alla fine dell'esercizio.

Conti d'ordine

I conti d'ordine sono esposti al valore nominale.

Oneri

Gli oneri per servizi derivanti da attività tipiche e gli oneri di supporto generale sono iscritti nel rispetto della prudenza e della competenza temporale ed economica.

Proventi da attività tipiche

I proventi da attività tipiche relativi alla "Quota utilizzata per trasferimenti da parte dello Stato ed Altri Enti Pubblici" sono costituiti dalla quota dei trasferimenti da parte dello Stato ed altri Enti Pubblici che vengono rilevati in funzione dello stato di avanzamento delle attività svolte e quindi degli oneri di competenza maturati alla fine di ogni esercizio su ogni relativo progetto di ricerca.

I trasferimenti dello Stato ed altri Entri Pubblici alla data della delibera di assegnazione dei trasferimenti da parte dell'Ente erogante, sono iscritti nei conti d'ordine. Nel momento in cui lo Stato o l'Ente pubblico eroga le somme a titolo di anticipazione o a titolo definitivo dell'intero importo, le stesse sono iscritte dapprima nelle voci "Fondi Vincolati destinati dalle Stato ed altri Enti Pubblici" del Patrimonio Vincolato, per essere successivamente epilogati tra i proventi d'esercizio nella misura in cui i relativi oneri per la realizzazione del progetto sono imputati al rendiconto medesimo.

Proventi per quote associative annuali da Associati Fondatori, Ordinari ed Aderenti

Sono costituiti dalle quote associative annuali dovute dagli Associati, in base a quanto annualmente deliberato dal Consiglio Direttivo e stabilito nel Bilancio di Previsione, e sono contabilizzate per competenza.

Proventi finanziari

I proventi finanziari, relativi agli interessi bancari maturati sulle disponibilità bancarie, sono contabilizzati per competenza, al lordo delle ritenute subite.

Imposte dell'esercizio - Sono determinate sulla base di una realistica previsione dell'IRAP dovuta sulle retribuzioni spettanti al personale dipendente e sui redditi ad esse assimilati, ai sensi della normativa vigente.

Composizione delle voci dello stato patrimoniale

Nei paragrafi che seguono vengono forniti i dettagli e la composizione delle voci patrimoniali e l'evidenziazione degli scostamenti rilevanti rispetto all'esercizio precedente.

B) Immobilizzazioni

I) Immobilizzazioni immateriali – La posta ammonta ad euro 19.481 ed è costituita dai costi sostenuti nell'esercizio per lo sviluppo del software finalizzato alla gestione dei Working Group e per la personalizzazione di sezioni specifiche sul sito dell'Associazione. Di seguito sono riportate rispettivamente, le analisi delle variazioni del "Costo originario" (tabella 1), del "Fondo ammortamento" (tabella 2) e dei "Valori netti" (tabella 3).

Tabella 1

IMMOBILIZZAZIONI IMMATERIALI	COSTO ORIGINARIO		
	Valori al 31.12.2020	Incrementi dell'esercizio	Valori al 31.12.2021
Software	40.138	20.191	60.329
TOTALE	**40.138**	**20.191**	**60.329**

Tabella 2

IMMOBILIZZAZIONI IMMATERIALI	FONDO AMMORTAMENTO		
	Amm.ti accumulati al 31.12.2020	Amm.ti dell'esercizio	Amm.ti accumulati al 31.12.2021
Software	20.738	20.110	40.848
TOTALE	**20.738**	**20.110**	**40.848**

Tabella 3

IMMOBILIZZAZIONI IMMATERIALI	VALORI NETTI					
	31.12.2020			31.12.2021		
	Costo originario	Fondo Amm.to	Valori netti	Costo originario	Fondo Amm.to	Valori netti
Software	40.138	20.738	19.400	60.329	40.848	19.481
TOTALE	**40.138**	**20.738**	**19.400**	**60.329**	**40.848**	**19.481**

II) Immobilizzazioni materiali – La posta ammonta ad euro 704.856 con una variazione netta in aumento di euro 665.974 rispetto al 31 dicembre 2020. L'incremento dell'esercizio si riferisce essenzialmente all'acquisto di attrezzature necessarie allo sviluppo del progetto GerSom.

Nelle pagine che seguono sono riportate, rispettivamente, le analisi delle variazioni del "Costo originario" (tabella 4), del "Fondo ammortamento" (tabella 5) e dei "Valori netti" (tabella 6).

Tabella 4

IMMOBILIZZAZIONI MATERIALI	COSTO ORIGINARIO		
	Valori al 31.12.2020	Incrementi dell'esercizio	Valori al 31.12.2021
Mobili	5.931	3.806	9.737
Macchine d'ufficio (Progetto Formazione mista on-line)	19.488	0	19.488
Macchine d'ufficio (Programma 4 "Promozione della collaborazione internazionale")	1.800	0	1.800
Macchine d'ufficio (Altre)	30.385	12.473	42.858
Attrezzature	2.886	0	2.886
Attrezzature progetto GerSom	25.620	1.336.076	1.361.696
Telefono cellulare	498	0	498
TOTALE	**86.608**	**1.352.355**	**1.438.963**

Tabella 5

IMMOBILIZZAZIONI MATERIALI	FONDO AMMORTAMENTO			
	Amm.ti accumulati al 31.12.2020	Rettifiche	Amm.ti dell'esercizio	Amm.ti accumulati al 31.12.2021
Mobili	3.292		1.135	4.427
Macchine d'ufficio (Progetto Formazione mista on-line)	19.488		0	19.488
Macchine d'ufficio (Programma 4 "Promozione della collaborazione internazionale")	1.800		0	1.800

Macchine d'ufficio (Altre)	18.487	237	6.683	24.933
Attrezzature	1.599		514	2.113
Attrezzature progetto GerSom	2.562		678.286	680.848
Telefono cellulare	498		-	498
TOTALE	**47.726**	**237**	**686.618**	**734.107**

Tabella 6

IMMOBILIZZAZIONI MATERIALI	**VALORI NETTI**					
	31.12.2020			**31.12.2021**		
	Costo originario	**Fondo Amm.to**	**Valori netti**	**Costo originario**	**Fondo Amm.to**	**Valori netti**
Mobili	5.931	3.292	2.639	9.737	4.427	5.310
Macchine d'ufficio (Progetto Formazione mista on-line)	19.488	19.488	0	19.488	19.488	0
Macchine d'ufficio (Programma 4 "Promozione della collaborazione internazionale")	1.800	1.800	0	1.800	1.800	0
Macchine d'ufficio (Altre)	30.385	18.487	11.898	42.858	24.933	17.925
Attrezzature	2.886	1.599	1.287	2.886	2.113	773
Attrezzature progetto GerSom	25.620	2.562	23.058	1.361.696	680.848	680.848
Telefono cellulare	498	498	0	498	498	0
TOTALE	**86.608**	**47.726**	**38.882**	**1.438.963**	**734.107**	**704.856**

C) Attivo circolante

II) Crediti

Crediti per trasferimenti da ricevere dallo Stato e da altri Enti Pubblici

Come dettagliatamente indicato nella Tabella riportata nei commenti della Nota Integrativa alla voce “Fondi vincolati destinati da Stato ed Altri Enti Pubblici”, la voce è pari ad euro 310.535, ed è composta:

- per euro 30.000 dall'ammontare del credito vantato nei confronti dell'Istituto Superiore di Sanità relativamente al work package 6, nell'ambito del Programma di ricerca 1 "Per la riduzione delle disparità nell'accesso dei pazienti ai mezzi diagnostici e alle terapie" della ricerca oncologica a carattere straordinaria (ultimato nell'esercizio 2011). In relazione ai tempi tecnici necessari per la verifica delle spese rendicontate, si ritiene che il credito possa essere incassato oltre i prossimi dodici mesi;
- per euro 279.950 dall'ammontare del credito vantato nei confronti della Commissione Europea tramite il Ministero della Salute, per anticipazioni effettuate da Alleanza per il progetto Transcan 2. Nell'ambito di tale rapporto di collaborazione ed in considerazione del prolungamento della rendicontazione del progetto fino al 30 giugno 2021, tale ammontare è rappresentato per:
  1. euro 230.00 dal trasferimento dovuto in base alla convenzione stipulata tra DGRIC e ACC in data 10/02/2016,
  2. euro 49.950 dall'ultima trance prevista al termine della fase di rendicontazione dell'intero progetto.

  In riferimento a tali crediti, l'Associazione ne ha sollecitato l'incasso ed è in attesa di un riscontro circa il recupero totale o parziale di tali somme, riservandosi eventualmente di iscrivere in bilancio un fondo svalutazione nel prossimo esercizio.
- per euro 585 dall'ammontare del credito vantato nei confronti della Commissione Europea per anticipazioni effettuate da Alleanza per il progetto OncNGS.

Crediti per quote annuali da ricevere dagli Associati

Tutti gli **Associati Fondatori,** gli **Associati Ordinari e** gli **Associati Aderenti** hanno provveduto al versamento della quota associativa da essi dovuta per l'esercizio in oggetto.

Sul credito vantato da ACC verso la *Fondazione San Raffaele del Monte Tabor,* nell'ambito della procedura di Concordato Preventivo cui la Fondazione è stata sottoposta, quale

ammontare ammesso alla procedura di insinuazione al passivo relativo alle annualità dal 2008 al 2011, Alleanza ha rilevato - tramite i propri legali - l'impossibilità del relativo recupero provvedendo ad iscrivere nei precedenti esercizi un fondo svalutazione per l'intero importo (euro 5.300), ed allo stralcio totale nell'esercizio 2021.

In riferimento all'Istituto *Provincia Italiana della Congregazione dei Figli dell'Immacolata Concezione (IDI)*, in Amministrazione Straordinaria con Decreto del Ministero dello Sviluppo Economico del 29 marzo 2013, l'Associazione ha presentato istanza per l'ammissione al passivo dei crediti vantati verso tale Istituto per quote associative dovute dal 2008 al 2014, per un totale pari ad euro 175.000. Su tali crediti l'Associazione, negli scorsi esercizi, ha iscritto un fondo svalutazione di pari importo.

Crediti verso altri (Euro 2.273) – Si riporta di seguito il dettaglio di tale voce:

Tabella 7

Descrizione	Valore al 31.12.2020	Variazione	Valore al 31.12.2021
Crediti verso altri:			
Anticipi a fornitori	1.200	0	1.200
Imposta sostitutiva TFR	0	73	73
Crediti per depositi cauzionali versati	1.000	0	1.000
Totale altri crediti	**2.200**	**73**	**2.273**

IV) Disponibilità liquide - La voce evidenzia le disponibilità temporanee verso le banche, debitamente riconciliate alla data di bilancio (euro 17.887.158).

Tabella 8

DISPONIBILITA' LIQUIDE	Valore al 31.12.2020	Valore al 31.12.2021	Differenze
Banca di Credito Cooperativo di Roma c/c n.3339	3.319.430	6.946.748	3.627.318
Banca di Credito Cooperativo di Roma c/c n. 5196 (Progetto GerSom)	4.742.171	3.171.960	(1.570.211)
Banca di Credito Cooperativo di Roma c/c n. 5197 (Progetto 3 Reti)	4.993.109	7.768.450	2.775.341
TOTALE	**13.054.710**	**17.887.158**	**4.832.448**

L'incremento di euro 4.832.448, rispetto alla data di chiusura dell'esercizio precedente, è essenzialmente determinato dall'effetto combinato:

- dell'incremento per somme incassate di fondi vincolati relativi rispettivamente alla Ricerca Corrente 2021 (euro 4.419 mila), al progetto 3 Reti (euro 3.000 mila), al progetto Car T (euro 5.000 mila) espresse al netto dei trasferimenti effettuati nell'esercizio agli Istituti partecipanti (euro 6.031 mila);
- del decremento delle somme depositate sul c/c n. 5196 progetto GerSom (euro 1.570 mila) riconducibile:
    1. agli acquisti di attrezzature necessari alla realizzazione del progetto (euro 1.362 mila)
    2. ad ulteriori utilizzi per il sostenimento di spese relative al progetto per euro 208 mila.

D) Ratei e risconti

Tabella 9

RATEI E RISCONTI ATTIVI	Valore al 31.12.2020	Valore al 31.12.2021	Differenze
Risconti	14.898	6.624	8.274
Totale ratei e risconti attivi	**14.898**	**6.624**	**8.274**

Tale voce è interamente riferita, nell'ambito dello svolgimento del progetto GerSom, alla sottoscrizione di una polizza assicurativa - di durata triennale - con la compagnia assicurativa LLOYD'S Insurance Company.

PASSIVO (Stato patrimoniale)

Patrimonio netto

Pari ad euro 15.321.110, la movimentazione del patrimonio netto nell'esercizio 2021 è riportata nella seguente tabella.

Tabella 10

Descrizione	Valore al 31.12.2020	Destinazione del risultato d'esercizio precedente	Incremento fondo di dotazione	Incremento (decremento) fondo vincolato	Utilizzo fondo vincolato	Risultato dell'esercizio	Valore al 31.12.2021
I - Fondo di dotazione	**784.000**	**0**	**80.000**	**0**	**0**	**0**	**864.000**
II - Patrimonio vincolato							
- Fondi vincolati per decisione Organi Istituzionali:							
- Transcan 3	300.000	0	0	0	0	0	300.000
Totale	**300.000**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**300.000**
- Fondi vincolati destinati da Stato ed altri Enti Pubblici							
- Progetto TRAIN	933	0	0		0		933
- Progetto ITCC Pediatric Preclinical POC Plat. (ITCC-P4) - IMI 2 - ACC	5.736	0	0		(874)		4.862
- Progetto GERSOM	4.730.285	0	0		(938.219)		3.792.066
- Car T	8.757	0	0	85.000	(44.799)		48.958
- 3 Reti	4.982.805	0	0	2.800.000	(69.837)		7.712.968
- Progetto ONC NGS	8.936	0	0		(9.521)		
- Ricerca corrente 2019	5.182	0	0		(5.182)		0
- Ricerca corrente 2020	106.793	0	0		(106.148)		645
- Ricerca corrente 2021	0	0	0	131.174	0		131.174
- Transcan 3	0	0	0	97.853	(52.045)		45.808
Totale	**9.849.427**	**0**	**0**	**3.114.027**	**(1.226.625)**	**0**	**11.737.414**
Totale Patrimonio Vincolato	**10.149.427**	**0**	**0**	**3.114.027**	**(1.226.625)**	**0**	**12.037.414**
III - Patrimonio libero							
Risultato gestionale dell'esercizio in corso	170.571	(170.571)	0	0	0	138.202	138.202
Risultati gestionali degli esercizi precedenti	2.110.923	170.571	0	0	0	0	2.281.494
Totale Patrimonio Libero	**2.281.494**	**0**	**0**	**0**	**0**	**138.202**	**2.419.696**
Totale Patrimonio Netto	**13.214.921**	**0**	**80.000**	**3.114.027**	**(1.226.625)**	**138.202**	**15.321.110**

Fondo di dotazione

Il fondo di dotazione, costituito dai contributi di ammissione versati alla data di chiusura del presente esercizio dagli associati fondatori, ordinari ed aderenti, risulta essere pari ad euro 864.000.

Tale voce ha subito un incremento di euro 80.000 - rispetto alla data di chiusura del precedente esercizio – per effetto dell'ingresso in Alleanza, come associati ordinari, dell'Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, dell'Azienda ospedaliero-universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi e dell'Istituto Nazionale Fisica Nucleare, oltre all'ingresso - come associato aderente - della Fondazione Politecnico di Milano.

Patrimonio vincolato

Pari ad euro 12.037.414, il Patrimonio vincolato alla data di chiusura del presente rendiconto è così composto.

Fondi vincolati per decisione degli Organi Istituzionali

I fondi vincolati per decisione degli Organi competenti in seno ad Alleanza (euro 300.000) sono costituiti totalmente al contributo destinato da ACC alla prosecuzione del progetto *Transcan - Fase 3,* così come deliberato in sede di Consiglio direttivo del 17 gennaio 2020.

Fondi vincolati destinati da Stato ed altri Enti Pubblici

Nel prospetto che segue sono riepilogati tutti i progetti di ricerca per i quali è stata ottenuta un'apposita Delibera da parte dell'Ente competente unitamente alle relative somme ricevute, da ricevere ed all'importo delle quote dei trasferimenti epilogate tra i proventi dei vari esercizi. L'importo delle anticipazioni ricevute su progetti, al netto degli importi epilogati tra i proventi dei vari esercizi, ammonta ad euro 11.737.414 e risulta così composto:

Tabella 11

Anticipazioni per trasferimenti deliberati da Stato e da altri Enti Pubblici e Privati	Valore deliberato	Trasferimenti ricevuti Anni precedenti	Trasferimenti ricevuti Anno in corso	Trasferimenti vs Istituti rete ACC	Totale trasferimenti ricevuti	Totale trasferimenti da ricevere	Utilizzo trasferimenti Anni precedenti	Utilizzo trasferimenti Anno in corso	Totale utilizzi	c/Anticipazioni saldo al 31.12.2020	Ulteriore utilizzo iscritto tra i "Crediti per trasferimenti da ricevere"
Finanziamento per programma 1 "Per la riduzione disparità accesso mezzi diagnostici e terapie"	300.000	270.000	0	0	270.000	30.000	300.000	0	300.000	0	**30.000**
Progetto TRAIN	35.955	19.250	0	0	19.250	0	18.317	0	18.317	**933**	0
Progetto TRANSCAN 2											
- di cui finanziato dall'UE tramite Ministero della Salute	333.000	283.050	0	0	283.050	49.950	333.000	**0**	333.000	0	49.950
- di cui finanziato dall'UE tramite Ministero della salute (Convenzione DGRIC - ACC del 10/02/2016)	280.000	50.000	0	0	50.000	230.000	280.000	**0**	280.000	0	230.000
- di cui finanziato da ACC	300.000	0	0	0	0	0	0	**0**	0		0
(durata 60 mesi da gennaio 2015-dicembre 2019)		333.050	0	0	333.050	279.950	613.000	**0**	613.000	0	**279.950**
Progetto TRANSCAN 3 (da luglio 2021)			97.853	0	97.853	0	0	52.045	52.045	**45.808**	-
Progetto ITCC Pediatric Preclinical PDC Platform **(ITCC-P4) – IMI 2 – ACC**	27.025	22.300	0	0	22.300	4.725	16.564	874	17.438	**4.862**	0
Progetto GerSom	6.400.000	4.800.000	0	0	4.800.000	1.600.000	69.715	938.220	1.007.935	**3.792.065**	0
Progetto Car T	10.000.000	5.000.000	5.000.000	(9.830.000)	10.000.000	0	76.243	44.799	121.042	**48.958**	0
Progetto Health Big Data (3 Reti)	55.000.000	5.100.000	3.000.000	(300.000)	8.100.000	46.900.000	17.195	69.837	87.032	**7.712.968**	0
ONC NGS	15.000	15.000	0	0	15.000	0	6.064	9.521	15.585	0	**585**
Ricerca Corrente 2019	60.240	60.240	0	0	60.240	0	55.058	5.182	60.240	0	0
Ricerca Corrente 2020	2.095.816	2.095.816	0	(1.974.965)	2.095.816	0	14.060	106.148	120.208	**645**	0
Ricerca Corrente 2021	4.419.310	0	4.419.310	(4.288.136)	4.419.310	0	0	**0**	0	**131.174**	0
Totale	**79.266.346**	**17.715.656**	**12.517.163**	**(16.393.101)**	**30.232.819**	**48.814.675**	**1.186.216**	**1.226.626**	**2.412.842**	**11.737.413**	**310.535**

L'illustrazione dello sviluppo di ogni singolo progetto sopra indicato è la seguente.

✓ ***Progetto per la riduzione disparità accesso mezzi diagnostici e terapie*** - euro 0.

I trasferimenti relativi a tale Programma, deliberati per euro 300.00, sono stati incassati per euro 270.000, con un residuo credito da incassare di euro 30.000. ACC ha effettuato anticipazioni su tale Progetto per euro 30.000, riflessi al 31 dicembre 2021 nella voce "Crediti per trasferimenti da ricevere dallo Stato e da altri Enti Pubblici" dello Stato Patrimoniale Attivo.

Progetto TRAIN Training Through Research Application Italian Initiative - euro 933.

Inserito nell'ambito del programma "People" del VII° Programma Quadro (7PQ), tale progetto è stato inizialmente destinato al finanziamento di programmi di formazione tramite la ricerca a sostegno della mobilità transnazionale in varie fasi della carriera dei ricercatori. L'operato della Commissione Europea, intervenuta con un'azione di selezione per individuare i programmi con migliori caratteristiche di apertura a tutta la comunità scientifica internazionale senza limitazione riguardo al paese d'origine e di destinazione dei ricercatori, è stato rivolto a garantire condizioni di lavoro adeguate nel rispetto della Carta dei Ricercatori e del Codice di Condotta. Coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, il Consorzio TRAIN ha visto coinvolto l'Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova presso il quale ha avuto sede il Focal Point International Affairs.

Sospeso nel corso dell'esercizio 2013, il valore delle anticipazioni ricevute e non utilizzate al 31 dicembre 2021 ammonta ad euro 933. Nel corso dell'esercizio 2022, verrà approfondito il trattamento e le operazioni necessarie per la chiusura definitiva del progetto.

✓ ***Progetto TRANSCAN 2 -*** euro 0.

Il Progetto TRANSCAN 2 è stato deliberato e finanziato dalla UE tramite il Ministero della Salute, con una prima tranche di euro 333.000 ed una seconda tranche di euro

280.000 (Convenzione DGRIC – ACC del 10/02/2016).

Nell'ambito di tale progetto, a fronte di un totale di costi pari ad euro 613.000, sono stati incassati - nei passati esercizi - rispettivamente euro 283.050 ed euro 50.000, residuando così da incassare euro 49.950 sulla prima tranche ed euro 230.000 sulla seconda tranche. Tali importi sono stati iscritti, al 31 dicembre 2021, nella voce di Stato Patrimoniale Attivo "Crediti per trasferimenti da ricevere dallo Stato e da Altri Enti Pubblici", per un ammontare totale pari ad euro 279.950, a cui si rimanda per i relativi commenti.

- ✓ ***Progetto TRANSCAN 3*** **–** euro 45.808

In continuità con il precedente TRANSCAN-2, il programma **ERA-NET TRANSCAN-3** ha l'obiettivo di coordinare i programmi nazionali e regionali di finanziamento della ricerca traslazionale sul tumore.

La sfida è la promozione di un approccio collaborativo transnazionale che eviti la sovrapposizione degli sforzi e assicuri un utilizzo più efficiente delle risorse disponibili, producendo risultati di maggiore qualità e impatto e condividendo dati e infrastrutture. Il progetto è coordinato dal Ministero della Salute.

La JTC - Joint Transnational Call for Proposals 2021 annovera 28 organizzazioni finanziarie partecipanti provenienti da 19 Paesi. La Commissione Europea contribuirà secondo lo schema di cofinanziamento ERA-NET nell'ambito del programma quadro per la ricerca Horizon 2020. ACC parteciperà con un budget di trecentomila euro per il finanziamento di un massimo di due progetti.

A fronte di un trasferimento ricevuto nell'esercizio 2021 dalla Commissione Europea pari ad euro 97.853, l'utilizzo in capo ad Alleanza è stato di 52.045 euro.

- ✓ ***Progetto ITCC Pediatric Preclinical POC Platform (ITCC - P4)- IMI 2 -*** euro 4.862

L'Innovative Medicines Initiative (IMI) rappresenta una vasta partnership pubblico privata (PPP) tra l'Unione Europea (rappresentata dalla Commissione Europea) e

l'industria farmaceutica europea (espressa da EFPIA, la Federazione Europea dell'Industria e delle Associazioni Farmaceutiche). Tale partnership (IMI), che opera nell'ambito delle scienze della vita con l'obiettivo di migliorare la salute accelerando lo sviluppo della medicina innovativa e l'accesso a questa da parte dei pazienti, soprattutto laddove sussistono carenze mediche o sociali, ha la finalità di favorire la collaborazione tra gli attori chiave della ricerca nell'ambito della salute: istituti di ricerca, università, industrie farmaceutiche, piccole e medie imprese (SMEs), organizzazioni di pazienti e regolatori di medicinali.

In particolare, l'obiettivo del programma Innovative Medicines Initiative 2 (IMI-2) - call 7 è quello di sviluppare Patient Derived Xenograft (PDX) pediatrici per lo sviluppo di farmaci specifici.

Nell'ambito del Consortium Agreement IMI2 for ITCC PEDIATRIC PRECLINICAL POC PLATFORM (ITCC-P4) – in cui Alleanza risulta essere coinvolta come ente capofila unitamente ad altri tre istituti in essa associati, rispettivamente lo IOR di Bologna, l'OPBG di Roma e l'INT di Milano, coinvolti questi ultimi come third parties – l'ammontare dei trasferimenti che Alleanza prevedibilmente riceverà dalla Commissione Europea sarà pari ad euro 100.000 per costi del personale in esso impiegato, oltre rimborsi per spese di viaggio (euro 7.020) e per costi indiretti (euro 26.755) per un ammontare totale pari ad euro 133.776 per l'intera durata quinquennale del progetto, fino al 31 dicembre 2021. Sulla base della bozza dell'Estimated Budget for the Action, allegato al Consortium Agreement di cui sopra, tali risorse saranno così ripartite tra i soggetti partecipanti: Alleanza euro 27.025, lo IOR di Bologna euro 53.375, l'OPBG di Roma euro 26.688, l'INT di Milano euro 26.688. Questi ultimi Istituti, inoltre, matureranno un contributo di euro 4.000 + euro 1.000 come costi indiretti, per ogni PDX prodotto e trasmesso al centro coordinatore secondo le modalità previste nel Grant Agreement.

Nel corso dell'esercizio 2021 Alleanza non ha ricevuto dalla Commissione Europea i trasferimenti a copertura delle spese rendicontate nell'esercizio precedente, per un ammontare complessivo pari ad euro 25.891 - di cui euro 1.488 di propria spettanza. Tale progetto ha comportato un impegno di spesa in capo ad ACC che per l'anno 2021 pari ad euro 875 che è stato iscritto nella voce "1) Oneri da attività tipiche – 1.2) Servizi" del rendiconto gestionale, cui si rimanda per la sua analisi.

Alla data di chiusura del presente esercizio, l'ammontare dei trasferimenti ricevuti (euro 22.300, di cui euro 7.224 nel corso del 2017 – euro 6.951 nel 2018 – euro 5.916 nel 2019 ed euro 2.209 nel 2020) al netto degli utilizzi effettuati (euro 17.438, di cui euro 6.951 nel 2017 – euro 5.916 nel 2018 – euro 2.209 nel 2019 - euro 1.488 nel 2020 ed euro 874 nel 2021) determina l'ammontare delle anticipazioni, pari ad euro 4.862.

- ✓ ***Progetto Studio di Fattibilità GerSom per la diagnosi genomica congiunta di rischio genetico e di sensibilità ai nuovi farmaci nelle neoplasie del seno, ovaio e colon -*** *euro 3.792.065*

Il progetto GerSom coinvolge 17 IRCCS della rete Alleanza contro il Cancro (soggetto attuatore) e si pone come obbiettivo generale lo studio della fattibilità di un percorso diagnostico congiunto, al momento della diagnosi di tumore, per l'identificazione contemporanea delle mutazioni somatiche (per la definizione della migliore terapia) e delle varianti ereditarie (per la identificazione del rischio genetico di tumore). Ad ottobre 2019 è stata stipulata un'apposita convenzione tra il Ministero della Salute – Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità e la rete ACC al fine di disciplinare le modalità di impiego del finanziamento pari ad euro 6.400 mila a valere sui fondi delle "somme da destinare al finanziamento di progetti di ricerca i campo sanitario" di cui all'articolo 1, comma 140 – lettera c) della legge di bilancio n. 232 dell'11 dicembre 2016. Tale progetto, scritto con l'intento di creare un pannello di genomica a basso costo che possa entrare nella

routine clinica, sarà validato in pazienti ad alto rischio di sviluppare tumori e coprirà la maggioranza dei tumori stessi - circa 33. Intenzione del Ministero della Salute è di sviluppare tale progetto con fondi trasmessi direttamente alla Rete, con una strategia che costituirà un cambiamento ed un salto di qualità in quanto interlocutori non saranno i singoli IRCCS ma direttamente ACC che centralizzerà gli acquisti ed il reclutamento del personale attraverso specifici bandi.

Di durata triennale (2020-2022), tale progetto è totalmente finanziato dal Ministero della Salute che, in data 17 dicembre 2019, ha erogato ad ACC il primo contributo - a titolo di acconto - per un importo pari ad euro 500 mila, da destinare all'acquisto di attrezzature necessarie all'avvio del progetto stesso. Nel corso nel 2020, come stabilito dalla Convenzione in essere, l'Associazione ha ricevuto la seconda trance di finanziamento pari ad euro 4.300.000 mentre l'ultima trance di euro 1.600.000 verrà trasferita all'Associazione nel corso del 2022. Tale progetto ha comportato un impegno di spesa in capo ad ACC per l'anno 2021 pari ad euro 938.220. Alla data di chiusura del presente esercizio, l'ammontare dei trasferimenti ricevuti (euro 4.800.000) al netto degli utilizzi (euro 1.007.935 nel 2020-2021) determina un saldo residuo pari ad euro 3.792.065.

- ✓ ***Progetto di ricerca su cellule CAR-T per patologie ematologiche maligne e per tumori solidi*** – euro 48.958

  Tale progetto prevede lo sviluppo di una progettualità coordinata dal network Alleanza Contro il Cancro (ACC) mirata ad incrementare l'uso dell'immunoterapia basata sull'impiego delle cellule CAR T in pazienti affetti da neoplasie ematologiche e in tumori solidi. I risultati ottenuti in pazienti affetti da neoplasie linfoidi B-cellulari hanno condotto all'approvazione delle cellule CAR-T da parte della Food and Drug Administration (FDA) e dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA). Tuttavia, nell'ambito di altre patologie maligne ematologiche e dei tumori solidi, l'efficacia dell'approccio è risultata limitata.

Per questo motivo, la legge 17 Dicembre 2018, n. 136 e la legge 30 Dicembre 2018, n. 145 hanno disposto finanziamenti, pari a 10 milioni di euro ripartiti negli anni 2019 e 2020, in favore degli IRCCS afferenti alla Rete Alleanza Contro il Cancro per le nuove tecnologie CAR-T per la cura dei tumori. Il progetto si articola su 6 differenti Work Packages (WP), ognuno con obiettivi ben definiti, di cui risultano responsabili i seguenti IRCSS, rispettivamente l'OPBG di Roma, l'OSR di Milano, Gemelli di Roma, l'IOV di Padova, l'IRST di Meldola e l'Istituto di Candiolo, mentre il coordinamento amministrativo è affidato ad ACC.

Totalmente finanziato dal Ministero della Salute, al 31 dicembre 2021 l'Associazione ha ricevuto entrambe le rate del contributo (euro 5.000.000 il 19 dicembre 2019 ed euro 5.000.000 il 15 dicembre 2021) da trasferire ai singoli IRCSS partecipanti al progetto (euro 9.830.000), al netto della quota di propria spettanza (euro 170.000). L'impegno complessivo di spesa assunto da ACC in riferimento a tale progetto è stato pari ad euro 121.042 e pertanto l'importo residuo ammonta ad euro 48.958.

- ✓ ***Progetto Health Big Data (3 Reti): Istituti virtuali di patologia della rete italiana degli IRCCS: prevenire le malattie, personalizzare le cure, migliorare la qualità di vita dei pazienti*** – *euro 7.712.968*

  Obbiettivo specifico di questo progetto è la creazione di una piattaforma comune ai vari IRCCS per la raccolta, scambio ed analisi di dati clinici e scientifici (Health Big-Data). La durata del programma è prevista in 10 anni.

  La complessità del progetto di ricerca, la lunga durata prevista e la prevedibile continua innovazione tecnologica nel settore informatico impongono la necessità di flessibilità nelle soluzioni tecniche a favore dell'efficienza del progetto e dell'ottimizzazione dell'uso delle risorse finanziarie disponibili. Per tali motivi è stato elaborato un budget dettagliato del solo primo triennio.

  Il piano economico è stato suddiviso tra 4 stazioni appaltanti:

- Stazione appaltante di Coordinamento delle Reti, affidata alla rete Oncologica Alleanza Contro il Cancro;
- Rete Oncologica Alleanza Contro il Cancro;
- Rete Neuroscienze e Neuroriabilitazione;
- Rete Cardiologica.

Tale suddivisione è funzionale al progetto scientifico che prevede: i) la realizzazione di una piattaforma informatica centralizzata per le attività comuni alle varie Reti e di una struttura centralizzata di coordinamento scientifico e amministrativo-contabile affidate alla stazione appaltante di Coordinamento (Rete Oncologica Alleanza Contro il Cancro); ii) realizzazione di piattaforme locali interoperabili e di infrastrutture informatiche specifiche per le attività di ciascuna rete affidate alle singole reti (Oncologica, Neuroscienze e Neuroriabilitazione e Cardiologica).

Le sinergie clinico-scientifiche e la creazione di una economia di scala fra gli IRCCS determineranno un concreto avanzamento delle conoscenze sulla predizione, sulla prevenzione e sulle terapie personalizzate nelle aree di riferimento delle tre reti: il cancro, le malattie neurologiche e le malattie cardiovascolari.

In data 19 novembre 2019 è stata firmata la convenzione tra il Ministero della Salute e Alleanza Contro il Cancro, in qualità di soggetto attuatore, per il Progetto congiunto delle Reti di IRCCS - Alleanza contro il cancro, Neuroscienze e Neuroriabilitazione e Cardiologica. Il progetto, di durata decennale, è stato finanziato su Fondi 2018-2028 – Legge n. 205/2017 - art. 1, comma 1072 - per euro 55 milioni.

In data 19 dicembre 2019 il Ministero della Salute ha erogato la prima rata di finanziamento (euro 5.100.000) di cui euro 100.000 sono stati trasferiti al Politecnico di Milano in data 1 dicembre 2020 sulla base di un'apposita Convenzione stipulata con tale Istituto.

In data 20 dicembre 2021, l'Associazione ha ricevuto la seconda rata di

finanziamento (euro 3.000.000) provvedendo a trasferire al Politecnico di Milano euro 200.000. L'impegno di spesa in capo da ACC nell'esercizio di riferimento è stato pari ad euro 87.032 e pertanto l'importo residuo ammonta ad euro 7.712.968.

✓ ***Horizon 2020 Progetto oncNGS*** – *euro 0*

Nell'ambito di Orizzonte 2020 si inserisce il programma per lo sviluppo ed il potenziamento di nuove tecnologie di diagnostica, quali la Next Generation Sequencing in grado di eseguire la mappatura ed il monitoraggio delle mutazioni genetiche coinvolte nei diversi tipi di tumore. Tale tecnologia è utilizzata nella diagnosi molecolare e rappresenta un esempio importante di medicina traslazionale in grado di trasferire in tempi rapidi le scoperte di laboratorio in applicazioni cliniche.

In data 18 marzo 2020 ACC ha ricevuto un primo acconto di euro 15.000 dall'Unione Europea impiegati totalmente al 31 dicembre 2021 per sostenere le spese del personale impiegato su tale progetto.

✓ ***Ricerca Corrente 2019*** – *euro 0*

In riferimento a tale progetto ACC è risultata assegnataria di un contributo pari ad euro 60.240 che ha ricevuto dall'Istituto Europeo di Oncologia in data 15 maggio 2020. L'impegno di spesa assunto dall'Associazione è stato pari al contributo ricevuto e pertanto l'importo residuo ammonta ad euro 0.

✓ ***Ricerca Corrente 2020*** – *euro 645*

Tale progetto, di durata biennale, è incentrato sugli studi di fattibilità per la realizzazione di piattaforme clinico-scientifiche di Precision Oncology. In particolare, l'Associazione intende rafforzare il proprio programma di Oncologia di Precisione mediante il lancio di nuove progettualità che consentano, attraverso studi di fattibilità di dieci mesi, i) di identificare

nuovi marcatori omici per diagnosi precoce o stratificazione terapeutica e ii) di consentire la messa a punto di infrastrutture per l'esecuzione o la valutazione di trial multicentrici.

Al termine dello studio, ove giudicati fattibili, tali progetti si svilupperanno all'interno delle strutture operative dell'Associazione (WG).

Per l'attuazione di tale progetto, il finanziamento ministeriale richiesto, inizialmente pari ad euro 2.022.200, è stato rideterminato nel corso del 2020 per un importo totale di euro 2.095.818 da ricevere in due tranche. In data 13.08.2020 l'Associazione, in quanto ente Capofila scientifico, ha ricevuto la prima parte del finanziamento pari ad euro 1.011.100 mentre la seconda trance di importo pari ad euro 1.084.718 è stata incassata il 21 dicembre 2020.

L'importo residuo alla data del presente rendiconto (euro 645) è determinato quale differenza tra il totale dei contributi ricevuti (euro 2.095.816) al netto dei trasferimenti verso gli Istituti partecipanti (euro 1.974.965) e dell'ammontare utilizzato da ACC negli esercizi 2020 -2021 (euro 120.206).

✓ ***Ricerca Corrente 2021*** *– euro 131.174*

In riferimento a tale progetto, Alleanza è risultata assegnataria di un contributo pari ad euro 4.419.312 che è stato erogato all'Associazione in data 2 dicembre 2021.

Tale finanziamento è finalizzato allo svolgimento del Programma nazionale di oncologia personalizzata per gli IRCSS della Rete ACC che si sviluppa all'interno delle strutture operative dell'Associazione (WG).

L'importo residuo alla data del presente rendiconto (euro 131.174) è determinato quale differenza tra il totale dei contributi ricevuti (euro 4.419.310) al netto dei trasferimenti verso gli Istituti partecipanti (euro 4.288.136).

Patrimonio libero

Pari ad euro 2.419.696, è costituito dal risultato gestionale dell'esercizio in corso (euro 138.202), nonché dal risultato di gestione degli esercizi precedenti (euro 2.281.494), che non sono stati oggetto di destinazione da parte degli organi competenti di ACC.

Trattamento di fine rapporto

Pari ad euro 41.218, tale voce è relativa alle indennità di fine rapporto a favore dei 7 dipendenti in forza alla data di bilancio. L'ammontare finale risulta pienamente capiente in relazione agli obblighi contrattuali e di legge in materia.

L'organico aziendale al 31 dicembre 2021 è costituito da 7 dipendenti, assunti come impiegati, di cui 1 part-time.

D) Debiti – Pari ad euro 3.459.103, il dettaglio di tale voce è riportato nella tabella seguente:

Tabella 12

Descrizione	Valori al 31.12.2020	Variazione	Valori al 31.12.2021
Debiti vs fornitori:			
Per fatture ricevute	54.118	(34.684)	19.434
Per fatture da ricevere	29.746	14.578	44.324
Totale debiti vs fornitori	**83.864**	**(20.106)**	**63.758**
Debiti tributari			
Ritenute d'acconto verso lavoratori autonomi	951	1.179	2.130
Ritenute d'acconto verso collaboratori e dipendenti	7.604	5.635	13.239
Debito per IRAP	8.260	257	8.517
Totale debiti tributari	**16.815**	**7.071**	**23.886**
Debiti verso istituti previdenziali			
Debiti verso istituti previdenziali e assistenziali	22.328	317	21.852
Totale debiti verso istituti previdenziali	**22.328**	**317**	**21.852**
Altri debiti:			
Debiti verso ente bilaterale	92	(15)	77
Debiti per contributi vari	716	0	716
Collaboratori e dipendenti c/retribuzioni	22.951	16.472	39.423
Debito verso IOR per finanziamento IMI 2	46.490	0	46.490

Debito verso Istituti per finanziamento CAR T	0	2.010.000	2.010.000
Debito verso Istituti per finanziamento RCR 2021	0	1.362.397	1.362.397
Totale altri debiti:	**70.249**	**3.388.854**	**3.459.103**
Totale debiti	**193.256**	**3.376.136**	**3.568.599**

La voce "debiti verso fornitori per fatture ricevute", pari ad euro 19.434, è costituita dal debito per compensi al collegio sindacale (euro 12.942), per la tenuta delle paghe (euro 5.608), per spese editoriali (euro 396), oltre che dal debito per spese relative a manutenzioni del software (488).

I "debiti verso fornitori per fatture da ricevere" sono così costituiti, in comparazione con i valori del precedente esercizio:

	2021	2020	Differenza
Collegio Revisori dei Conti	25.376	25.376	0
Fornitori	18.950	4.370	14.580
	44.326	29.746	14.580

La voce "debiti tributari", pari ad euro 23.886, è essenzialmente riconducibile al debito verso l'erario per ritenute d'acconto operate sui compensi corrisposti dall'Associazione nel mese di dicembre ai dipendenti e collaboratori (euro 13.239), ai lavoratori autonomi (euro 2.130) oltre che al debito IRAP (euro 8.517) iscritto in bilancio quale differenza tra l'imposta dovuta (euro 23.480) e gli acconti versati nell'esercizio (euro 14.963).

L'incremento della voce "altri debiti", pari ad euro 3.388.854, è essenzialmente dovuto alla rilevazione del debito verso l'Istituto IOR di Bologna per la quota di finanziamento ricevuta dall'Unione Europa in riferimento al progetto IMI 2 e non ancora trasferita a chiusura del presente esercizio (euro 46.490), alla rilevazione dei debiti verso gli istituti partecipanti al

progetto CAR T (euro 2.010.000) e alla ricerca corrente 2021 (euro 1.362.398) per le quote di finanziamento non trasferite nonché all'incremento dei debiti per ratei ferie, permessi e mensilità aggiuntive maturati al 31 dicembre a seguito delle nuove assunzioni di personale intervenute nel 2021.

Conti d'ordine

Tale voce risulta così composta alla data di chiusura dell'esercizio:

Progetti di ricerca in attesa di approvazione

Pari ad euro 40.279, tale voce è costituita dagli importi rendicontati alla Commissione Europea da Alleanza - in qualità di ente capofila – nell'ambito del progetto IMI 2. In particolare, tale voce rappresenta il totale degli oneri sostenuti nell'esercizio e rendicontati da ciascun Istituto partecipante al progetto come third parties, rispettivamente (i) lo IOR di Bologna per euro 35.125, (ii) l'OPBG di Roma per euro 2.792, oltre a quelli sostenuti da ACC per euro 2.362, per i quali - alla data di chiusura dell'esercizio - Alleanza è in attesa di ricevere il trasferimento dei fondi a seguito dell'approvazione da parte dello stesso. Il totale dei fondi ricevuti da Alleanza sarà successivamente trasferito a ciascun Istituto secondo quanto rendicontato e concordato nel *Protocollo d'Intesa per lo Svolgimento del Progetto*, siglato tra le parti coinvolte.

Analisi e composizione del rendiconto gestionale

ONERI E PROVENTI

Oneri da attività tipiche

Gli "**Oneri da attività tipiche – 1.2) servizi"**, pari ad euro 548.340 sono costituiti:

- dalle spese sostenute nell'ambito del progetto *ERA-NET on Translational Cancer Research – TRANSCAN 3*, per un ammontare complessivo pari ad euro 52.045, per compensi spettanti al personale dipendente impiegato su tale progetto;

- dalle spese sostenute nell'ambito del progetto *ITCC PEDIATRIC PRECLINICAL POC PLATFORM (ITCC-P4)* – call 7 del programma *Innovative Medicines Initiative 2 (IMI-2),* per un ammontare complessivo pari ad euro 874, per compensi spettanti al personale dipendente utilizzato su tale progetto;
- dalle spese sostenute nell'ambito del progetto *GerSom* per un ammontare complessivo pari ad euro 259.934, per compensi spettanti al personale dipendente utilizzato su tale progetto (euro 192.068) e per il sostenimento dei costi generali e di coordinamento (euro 67.866);
- dalle spese sostenute nell'ambito del progetto *Car T* per un ammontare complessivo pari ad euro 44.799, essenzialmente per compensi spettanti al personale dipendente utilizzato su tale progetto comprensivi degli oneri contributivi ed assistenziali previsti per legge;
- dalle spese sostenute nell'ambito del progetto *Health Big Data (3 Reti)* per un ammontare complessivo pari ad euro 69.837, essenzialmente per compensi spettanti al personale dipendente utilizzato su tale progetto comprensivi degli oneri contributivi ed assistenziali previsti per legge;
- dalle spese sostenute nell'ambito del progetto *Horizon 2020 Progetto oncNGS* per un ammontare complessivo pari ad euro 9.521, per compensi spettanti al personale dipendente utilizzato su tale progetto, comprensivi degli oneri contributivi ed assistenziali previsti per legge;
- dalle spese sostenute nell'ambito del progetto *Ricerca Corrente 2019* per un ammontare complessivo pari ad euro 5.182, per compensi spettanti al personale dipendente utilizzato su tale progetto;
- dalle spese sostenute nell'ambito del progetto *Ricerca Corrente 2020* per un ammontare complessivo pari ad euro 106.148, per compensi spettanti al personale dipendente utilizzato su tale progetto, comprensivi degli oneri contributivi ed assistenziali previsti per legge.

La voce **“ammortamenti”** si riferisce alla quota di ammortamento di competenza dell'esercizio per attrezzature diverse utilizzate nell’ambito del Progetto Gersom (euro 678.286).

Oneri da attività accessorie

La voce “**Servizi**” (euro 47.816) si riferisce interamente al costo sostenuto da ACC per l’istituzione di una borsa di studio concessa allo IEO in sede di Direttivo del 10 dicembre 2020 (euro 27.816), alle quote associative versate ad AIRC (euro 5.000) e a DIGICORE (euro 10.000) per contribuire alla ricerca oncologica oltre che al contributo stanziato dall’Associazione per aderire alla campagna di sostegno alla sperimentazione animale a scopo scientifico (euro 5.000).

La voce “**Altri oneri**” (euro 10.370) è rappresentata essenzialmente dal costo sostenuto nell’esercizio per l’acquisto di materiale vario, finalizzato a consentire l’operatività dei Working Group.

Oneri di supporto generale

La voce **“servizi”** (euro 236.878) si riferisce essenzialmente agli emolumenti verso il collegio dei revisori (euro 38.318 comprensivi degli oneri fiscali e contributivi), ai costi per servizi amministrativi e fiscali ordinari (euro 35.000), per servizi telematici (euro 4.216) e per l’elaborazione delle buste paga (euro 8.947), per spese legali (euro 34.539) ed amministrative (9.010), oltre che alle spese per consulenze in comunicazione (euro 40.480) e per consulenze tecniche (58.668).

La voce **“personale”** (euro 194.640) si riferisce all’indennità prevista a favore del Direttore Generale sulla base della delibera di nomina, avvenuta in sede di Comitato Direttivo del 16 marzo 2018 (euro 45.246) e alle retribuzioni spettanti al personale dipendente - comprensivi dei contributi previdenziali ed assistenziali previsti per legge - impiegato nello svolgimento di compiti di coordinamento, logistici ed amministrativi (euro 149.394).

La voce **“ammortamenti”** si riferisce alla quota di ammortamento di competenza

dell'esercizio per software, mobili, macchine d'ufficio ed attrezzature diverse. Tale voce, pari ad euro 28.442, ha subito un incremento di euro 5.575 rispetto all'esercizio precedente.

La voce "**Altri oneri**" (euro 36.799) si riferisce essenzialmente alle spese per cancelleria e stampati (euro 1.105), alla tassa di concessione governativa (euro 516) e ad altre imposte deducibili (euro 8.122), alle spese bancarie (euro 371) oltre che a rimborsi spese (euro 3.694), manutenzioni diverse (euro 7.137), spese di gestione (euro 11.147) e per rinnovo licenze software (euro 3.565).

Imposte dell'esercizio – Pari ad euro 23.480, trattasi dell'accantonamento per l'imposta sul reddito delle attività produttive (IRAP) iscritto in bilancio al 31 dicembre 2021, calcolato sulla base del reddito imponibile dell'esercizio. Tale voce ha subito una variazione in aumento di euro 8.517 rispetto al precedente esercizio.

I **proventi per attività tipiche**, pari ad euro 1.226.626 sono relativi:

- per euro 29.033 alla quota di competenza dell'esercizio 2021 del finanziamento ricevuto per il progetto "ERA-NET on Translational Cancer Research – TRANSCAN 2";
- per euro 875 alla quota di competenza dell'esercizio 2021 del finanziamento ricevuto nell'ambito del progetto IMI 2;
- per euro 938.220 alla quota di competenza dell'esercizio 2021 del finanziamento ricevuto nell'ambito del progetto GerSom;
- per euro 44.799 alla quota di competenza dell'esercizio 2021 del finanziamento ricevuto nell'ambito del progetto Car T;
- per euro 69.837 alla quota di competenza dell'esercizio 2021 del finanziamento ricevuto nell'ambito del progetto Health Big Data (3 Reti);
- per euro 9.521 alla quota di competenza dell'esercizio 2021 del finanziamento ricevuto nell'ambito del progetto Horizon oncNGS;
- per euro 5.182 alla quota di competenza dell'esercizio 2021 del finanziamento ricevuto

nell'ambito del progetto Ricerca Corrente 2019;

- per euro 106.147 alla quota di competenza dell'esercizio 2021 del finanziamento ricevuto nell'ambito del progetto Ricerca Corrente 2020.
- per euro 23.012 alla quota di competenza dell'esercizio 2021 del finanziamento ricevuto per il progetto TRANSCAN 3.

Quote associative annuali degli Associati Fondatori, Ordinari ed Aderenti

Pari ad euro 682.000, la voce comprende le quote associative di competenza dell'esercizio 2021 costituite da:

- ✓ associati fondatori per euro 150.000;
- ✓ associati ordinari per euro 525.000;
- ✓ associati aderenti per euro 7.000.

Tale voce non ha subito variazioni rispetto al precedente esercizio per effetto netto del nuovo ingresso quale associato ordinario dell'Istituto Mario Negri - avvenuto in data 01.06.2021 - e del recesso dalla qualifica di socio ordinario della Fondazione Casimiro Mondino.

Proventi da attività accessorie

Pari ad euro 5.068, tale voce si riferisce essenzialmente al provento straordinario IRAP (euro 4.469) rilevato per effetto dell'esonero di versamento del primo acconto IRAP 2020 dal decreto Rilancio oltre alla rilevazione di sopravvenienze dovute al normale aggiornamento di stime compiute in precedenti esercizi (euro 545).

Proventi finanziari e patrimoniali

I proventi finanziari, pari ad euro 29.559, sono rappresentati dagli interessi attivi maturati nell'esercizio sui conti corrente bancari intestati all'Associazione. Tale voce ha subito un incremento di euro 11.898 rispetto all'esercizio precedente.

Altre informazioni

Al 31 dicembre 2021 l'Associazione si avvale, per l'espletamento delle sue attività gestionali, dell'opera rispettivamente di 7 dipendenti, di 4 collaboratori a progetto e di 8 borsisti.

I poteri di gestione e di organizzazione dell'Associazione, non espressamente riservati da statuto agli altri organi, sono esercitati dal Direttore Generale, dott. Paolo De Paoli.

Compensi ai componenti del Consiglio Direttivo e del Collegio dei Revisori – Nessun emolumento è stato deliberato per i membri del Consiglio Direttivo. I compensi spettanti al Collegio dei Revisori per l'esercizio 2021 ammontano ad euro 30.000, oltre oneri fiscali, contributivi e rimborsi spese, per un totale di euro 38.318.

Eventi successivi al 31 dicembre 2021

Riforma del Terzo Settore

Il Codice del Terzo Settore - Decreto legislativo 3 luglio 2017 n.117 e ss.mm.ii. - ha provveduto al riordino e alla revisione complessiva della disciplina vigente in materia, definendo, per la prima volta, il perimetro del cd. Terzo Settore e, in maniera omogenea e organica, gli enti che ne fanno parte.

Ai sensi dell'art. 4 del Codice, sono Enti del Terzo Settore, se iscritti al Registro Unico Nazionale del Terzo Settore (RUNTS), "le associazioni riconosciute o non riconosciute, le fondazioni e gli altri enti di carattere privato diversi dalle società costituiti per il perseguimento, senza scopo di lucro, di finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale mediante lo svolgimento, in via esclusiva o principale, di una o più attività di interesse generale ……".

Alleanza sta analizzando le caratteristiche di tale Riforma anche alla luce dei chiarimenti emanati nell'ultimo periodo ed in rapporto allo statuto esistente, riservandosi di deliberare ogni decisione in merito mesi prossimi mesi.

Coronavirus "COVID-19"

In riferimento all'epidemia del Coronavirus "Covid-19", nell'esercizio di riferimento - per tutto il personale dell'Associazione - sono state adottate misure precauzionali crescenti, ulteriori e volontarie rispetto a quelle previste dalla legge, al fine di garantire la migliore tutela.

In tale contesto, non si rilevano ad oggi impatti da considerare ai fini della predisposizione del presente Rendiconto, se non una maggiore difficoltà nella gestione dell'operatività dell'Associazione.

Oltre tale scenario, dopo la chiusura del periodo e sino all'approvazione del presente Rendiconto, non sono intervenuti fatti di rilievo da segnalare in tale sede.

Tensioni geopolitiche

In riferimento alle tensioni geopolitiche caratterizzanti i mesi successivi la chiusura dell'esercizio, l'invasione dell'Ucraina da parte della Russia costituisce un fattore di instabilità macroeconomica a causa dell'effetto combinato di sanzioni commerciali, interruzioni delle catene di approvvigionamento ed effetti sulla fiducia e sui mercati finanziari. A riguardo, si evidenzia che l'Associazione non è esposta a tali tensioni seppur queste ultime rappresentino comunque un ulteriore elemento di instabilità e di conseguente discontinuità nelle diverse attività globali. Non sono tuttavia previsti aspetti riconducibili a tale conflitto che possano impattare sull'operatività dell'Associazione.

* * *

Il presente rendiconto rappresenta in modo veritiero e corretto la situazione patrimoniale/finanziaria, nonché il risultato di gestione dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2021 che corrisponde alle scritture contabili.

Il Direttore Generale

Dott. Paolo De Paoli

ASSOCIAZIONE "ALLEANZA CONTRO IL CANCRO"
Variazione dei fondi disponibili al 31 dicembre 2021
Importi espressi in unità di euro

	31 12 2021	31 12 2020
A - Fondo cassa inizio periodo	13.054.710	13.741.293
B - Entrate		
contributi di ammissione	80.000	25.000
quote associative	682.000	682.000
proventi da raccolta fondi	12.517.163	6.523.119
proventi finanziari	21.794	12.995
altri proventi	5.513	9.326
totale entrate	13.306.470	7.252.440
C - Uscite		
oneri da attività istituzionali	4.821.436	7.221.318
oneri di supporto gestionale	3.652.586	717.706
totale uscite	8.474.022	7.939.024
D - Risultato della gestione di cassa (B-C)	4.832.448	(686.583)
E - Fondo cassa al 31 dicembre 2021 (A+D)	17.887.158	13.054.710
di cui:		
Fondi vincolati	14.359.298	9.781.769
Fondi non vincolati	3.527.860	3.272.940