



Ministero dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale della Ricerca

Rendiconto di spesa fondi 5 per mille
Enti della Ricerca Scientifica
ANNO FINANZIARIO 2020 ¹

Ente beneficiario

Denominazione sociale	Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro - ONLUS
Codice fiscale	97519070011
Sede legale	Strada Provinciale 142 km 3,95 - 10060 Candiolo (TO)
Indirizzo posta elettronica (NO PEC)	alessandro.condolo@fprconlus.it
Scopo dell'attività sociale	Scopo della Fondazione, esclusa qualsiasi finalità di lucro, è promuovere e condurre, direttamente o indirettamente, la ricerca oncologica sperimentale e la ricerca oncologica clinica sui meccanismi di insorgenza del cancro e sui processi biologici ad esso correlati.
Nominativo legale rappresentante	Gianmarco SALA

Contributo percepito

Data percezione	30/11/2021
Importo	751.170,82

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



Ministero dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale della Ricerca

Spese sostenute ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane <i>Dettaglio spese:</i> 1. Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	-	-
Acquisto beni e servizi <i>Dettaglio spese:</i> 2. Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing) 3. Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)	- -	- -
ALTRE VOCI DI SPESA ³		
<i>Dettaglio spese:</i> 4. Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.) 5. Elaborazione dati 6. Spese amministrative 7. Altro (Manutenzioni, Servizi, Pubblicazioni)	- - - -	- - - -
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
Risorse umane <i>Dettaglio spese:</i> 1. Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 270.000,00	€ 270.000,00
Acquisto beni e servizi <i>Dettaglio spese:</i> 2. Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing) 3. Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)	€ 0,00 € 417.170,82	€ 0,00 € 417.170,82
Altre voci di spesa <i>Dettaglio spese:</i> 4. Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.) 5. Elaborazione dati 6. Spese amministrative 7. Altro (Manutenzioni, Servizi, Pubblicazioni)	€ 4.000,00 € 50.000,00 € 0,00 € 10.000,00	€ 4.000,00 € 50.000,00 € 0,00 € 10.000,00
TOTALE	€ 751.170,82	€ 751.170,82

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

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

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



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

Il seguente rendiconto è pubblicato al seguente indirizzo web

<https://fprconlus.it/rendicontazioni-5x1000-ministero-delluniversita-e-della-ricerca/>

Candiolo, 18 novembre 2022

Firma digitale del Legale Rappresentante

Il Direttore
(Gianmarco Sala)

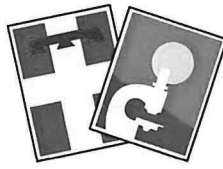
A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Gianmarco Sala'.

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

Firma digitale del Legale Rappresentante

Il Direttore
(Gianmarco Sala)

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Gianmarco Sala'.



FONDAZIONE PIEMONTESE
PER LA RICERCA SUL CANCRO
ONLUS

Candiolo, 18 novembre 2022

I fondi pervenuti dal Ministero dell'Università e della Ricerca sono stati destinati al progetto di ricerca scientifica nel campo oncologico denominato: "Programma di oncologia comparata per lo sviluppo di modelli di immunoterapia personalizzata nell'uomo e nel cane" (acronimo: K9-HUMAN PROGRAM) – 5 per mille MUR 2020.

Abstract del progetto di ricerca

Il campo interdisciplinare dell'oncologia comparativa offre un'opportunità unica e forte per meglio conoscere il rischio e le modalità di sviluppo del cancro in modo universale attraverso l'epidemiologia, le indagini genetiche e genomiche. Lavorando tra le specie, i ricercatori della medicina umana e veterinaria possono combinare i risultati scientifici per comprendere più rapidamente le origini del cancro e tradurre questi risultati in nuove terapie a beneficio sia dell'uomo che degli animali. Lo studio dei tumori nei cani fornisce ampie prospettive sia per quanto riguarda la cura di questa patologia in questa specie sia per diversi aspetti di medicina comparata. Infatti, i cani sviluppano tumori spontaneamente che condividono caratteristiche simili con la controparte umana. I tumori nei cani spesso ricapitolano la stessa biologia e eterogeneità della malattia umana, comprese le complesse interazioni descritte tra sistema immunitario e le stesse cellule tumorali, lo sviluppo della resistenza alla chemioterapia e la diffusione di metastasi. Negli ultimi anni grazie ai progressi degli approcci di Next Generation Sequencing (NGS) nello studio del genoma, trascrittoma e metiloma sono stati individuati target molecolari e genetici specifici nei tumori canini che sono condivisi con l'uomo.

Più nello specifico sono state evidenziate mutazioni a singola base e riarrangiamenti cromosomici in tumori quali osteosarcoma, linfoma B e melanoma. Più specificatamente, queste tre neoplasie sono anche estremamente aggressive ed il trattamento è spesso fallimentare con sopravvivenza inferiore ai 18 mesi.

Nell'uomo questi tre tumori rappresentano in maniera speculare le lesioni neoplastiche aggressive trattate con approcci diversi a seconda dello stadio, sfruttando la chirurgia, la chemioterapia o la terapia a bersaglio molecolare.

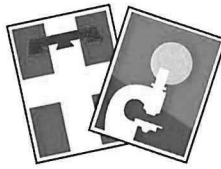
Dati accumulati in modelli animali murini e pazienti affetti da tumori supportano fortemente il concetto che il sistema immunitario sia in grado di identificare e controllare le cellule tumorali attraverso un processo chiamato immunosorveglianza. Inoltre, il sistema immunitario può anche promuovere la progressione del tumore attraverso processi di infiammazione cronica, immunoselezione di varianti scarsamente immunogeniche e soppressione dell'immunità antitumorale. Insieme, le doppie azioni di protezione dell'ospite e di promozione del tumore dell'immunità sono definite come processi di immunoediting del cancro. Il meccanismo dell'immunoediting del cancro è un processo dinamico composto da tre fasi distinte: eliminazione, equilibrio e fuga. Recentemente, è stato dimostrato come l'immunoselezione da parte di cellule T CD8+/CD4+ di varianti tumorali prive di antigeni specifici del tumore rappresenti un meccanismo mediante il quale le cellule tumorali sfuggono all'immunità tumorale.



Indirizzo Strada Provinciale 142, Km 3,95 - 10060 Candiolo (TO) - **T** 011.9933.380 - **F** 011.9933.389 - **web** www.fprconlus.it - **C. F.** 97519070011
c/c Postale 410100 - **Intesa Sanpaolo IBAN** IT 75 D 03069 09606 100000117256 - **UniCredit IBAN** IT 64 T 02008 01154 000008780163 - **e-mail** fprc@fprconlus.it

CONSIGLIO DIRETTIVO: **Presidente** Allegra Agnelli. **Vice Presidenti** Carlo Acutis, Maria Vaccari Scassa. **Consiglieri** Claudio Artusi, Marco Boglione, Massimo Boidi, Bruno Ceretto, Michele Coppola, Felicino Debernardi, Gianluca Ferrero, Maria Elena Giraudo Rayneri, Eugenio Lancellotta, Lodovico Passerin d'Entrèves, Giuseppe Proto, Silvio Saffirio. **REVISORI DEI CONTI:** **Presidente** Giacomo Zunino. **Componenti** Paolo Claretta Assandri, Lionello Jona Celesia. **DIRETTORE:** Gianmarco Sala.

Riconoscimento della Regione Piemonte: D.G.R. 22/07/1986 n° 3-6673 - Iscrizione anagrafe Onlus prot. n. 9882440 del 19/06/1998.
Iscrizione nel Registro delle persone giuridiche presso la Prefettura di Torino n.1022 del 18/11/2021.



FONDAZIONE PIEMONTESE
PER LA RICERCA SUL CANCRO
ONLUS

Sulla base di quanto sopra, l'ipotesi di sfruttare il ruolo del sistema immunitario per ottenere il controllo del tumore, la sua stabilizzazione e la potenziale eradicazione sembra rappresentare una strategia eccellente per migliorare la risposta alla terapia. In questo contesto, l'interazione tra i meccanismi genetici alla base dei tumori e quelli che regolano il sistema immunitario hanno evidenziato come le mutazioni possano innescare risposte immunitarie, soprattutto mediate da sottopopolazioni linfocitarie specifiche, e come la probabilità di esprimere mutazioni immunogeniche aumenti con il numero complessivo di mutazioni somatiche.

Il meccanismo è relativamente semplice ma difficilmente prevedibile. In breve, quando una mutazione somatica crea un epitopo peptidico espresso, si forma un neoantigene che è presentato, elaborato da molecole del complesso di istocompatibilità (MHC) e riconosciuto da specifiche sottopopolazioni di linfociti T. In questo contesto la terapia cellulare adottiva (ACT) mirata ai neoantigeni è stata precedentemente considerata in diversi studi in vivo per innescare e amplificare popolazioni di cellule T specifiche per un neoantigene e per aumentare l'immunità antitumorale. Inizialmente, la ACT è stata impiegata utilizzando come target gli antigeni sovra espressi nei tumori, ma costitutivamente presenti anche nei tessuti normali. Tuttavia, tale approccio non garantisce una efficace duratura a causa del carente innesco dei linfociti T. Al contrario, i neoantigeni rilevati tramite sequenziamento e presenti solo nel tumore determinano una diminuzione della tolleranza immunitaria sistematica e un migliore profilo. Pertanto, l'entusiasmo per l'ACT a base di neoantigeni è cresciuto significativamente negli ultimi anni, con diversi studi preclinici, prevalentemente *in vitro*, che hanno dimostrato l'attivazione della risposta immunitaria antitumorale nei tumori umani.

Lo scopo di questo progetto è di testare l'ipotesi dei meccanismi di cancer immunoediting in cani con linfoma B a grandi cellule (DLBCL), melanoma mucosale ed osteosarcoma appendicolare, identificati come modello "spontaneo" di tumori sovrapponibile agli stessi insorti nell'uomo. I tumori saranno studiati mediante sequenziamento dell'intero esoma e del trascrittoma per catalogare gli antigeni tumorali specifici ed espressi (neoantigeni). Per determinare le mutazioni che provocano la reattività dei linfociti T CD8+ e CD4+ verrà svolto un approccio *in vitro* pulsando cellule MHC autologhe con tandem minigeni contenenti i neoantigeni identificati dal sequenziamento. Infine, verranno creati xenotrapianti dai tre tumori in oggetto che ricapitolino le caratteristiche morfologiche e il profilo genetico al fine di trattarli con linfociti T autologhi dopo stimolazione con neoantigeni. L'endpoint sarà l'inibizione della crescita tumorale in vivo. L'esito della proposta avrà un'influenza determinante nel dimostrare l'efficacia della ACT utilizzando modelli animali superiori con tumori spontanei, ma che hanno caratteristiche genotipiche, fenotipiche e cliniche simili all'uomo e con un sistema immunitario attivo e non editato. Ulteriormente rappresenterà una nuova terapeutica applicabile anche in medicina veterinaria.

Il Direttore

(Gianmarco Sala)