

Dipartimenti di Eccellenza

Dipartimenti di Eccellenza - Anno 2017

Università degli Studi di MILANO >> Dipartimento: "Oncologia ed emato-oncologia"

Scheda chiusa il 06/10/2017 18:33

Sezione A - Informazioni generali

▶ QUADRO A.1		A.1 Struttura del Dipartimento										
Ateneo	Università degli Studi di MILANO											
Struttura	Oncologia ed emato-oncologia											
Direttore	Paolo Corradini											
Referente tecnico del portale												
Altro Referente tecnico del portale												
Aree CUN del Dipartimento e personale che vi afferisce												
Codice Area	Descrizione Area	Prof. Ordinari	Prof. Associati	Ricercatori	Assistenti	Prof. Ordinario r.e.	Straordinari a t.d.	Ricercatori a t.d.	Assegnisti	Dottorandi	Specializzandi	Totale
05	Scienze biologiche	1	4	2	0	0	0	0	6	24	0	37
06	Scienze mediche	12	17	9	0	0	0	1	4	53	73	169
07	Scienze agrarie e veterinarie	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
11	Scienze storiche, filosofiche, pedagogiche e psicologiche	1	0	3	0	0	0	1	5	4	0	14
Totale		14	21	14	0	0	0	2	16	81	73	221
Indicatore Standardizzato della Performance Dipartimentale (ISPD)				100,0								
Incidenza delle Aree Cun nel Calcolo dell'ISPD												

Aree preminenti (sopra la media)	06 - Scienze mediche
Altre Aree (sotto la media)	05 - Scienze biologiche 11 - Scienze storiche, filosofiche, pedagogiche e psicologiche
Quintile dimensionale	2

Sezione B - Selezione dell'area CUN

▶ QUADRO B.1	B.1 Area CUN del progetto ed eventuali aree CUN da coinvolgere
Area CUN del progetto	06 - Scienze mediche
Eventuali ulteriori Aree CUN da coinvolgere	05 - Scienze biologiche
▶ QUADRO B.2	B.2 Referente
Referente	CORRADINI Paolo Prof. Ordinario MED/15

Sezione C - Risorse a disposizione del progetto

▶ QUADRO C	C Risorse per la realizzazione del progetto	
	Annuale	Quinquennale
Budget MIUR - Dipartimenti di Eccellenza	1.215.000	6.075.000
Eventuale ulteriore budget per investimenti in infrastrutture per le aree CUN 1 - 9	250.000	1.250.000
Totale	1.465.000	7.325.000

Importi minimi e massimi per ciascuna attività, come previsto dalla Legge 232/2016

Budget per dipartimenti di eccellenza	Budget Complessivo Quinquennale	
Reclutamento Personale - Min 50% - Max 70%	3.420.000	4.275.000
Infrastrutture - Maggiorazione per le aree CUN 1-9	1.250.000	1.250.000
Altre Attività - Max 50% - Min 30%		
Infrastrutture		
Premialità	2.655.000	1.800.000

Attività didattiche di elevata qualificazione		
TOTALE	7.325.000	7.325.000

Sezione D - Descrizione del progetto

▶ QUADRO D.1 | D.1 Stato dell'arte del Dipartimento

Il dipartimento di oncologia ed emato-oncologia (DIPO) è composto da un'area preclinica ed un'area clinica che si articolano su diverse istituzioni di ricerca e centri ospedalieri: Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM), Farmacologia dell'Università di Milano (UNIMI), Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Istituto Nazionale dei Tumori (INT), Ospedale Niguarda (Niguarda Cancer Center), Ospedale Maggiore di Milano, Ospedale Papa Giovanni Bergamo (Ematologia e Centro per le Terapie Cellulari certificato AIFA) e Ospedale Sacco (Ematologia), sono tutte strutture che hanno formali convenzioni con UNIMI e sono quindi sedi di Divisioni cliniche universitarie. Il personale del DIPO opera in tre Istituzioni completamente dedicate alla ricerca e cura in oncologia che svolgono un volume di trattamenti medici e chirurgici che è il più alto in Italia: IEO, INT, e Niguarda Cancer Center.

Una semplice misura della qualità dei ricercatori e medici del DIPO è data dal fatto che su 56 membri ben 23 sono nella lista dei top Italian scientists (www.topitalianscientists.org); l'H-index medio dei nostri ricercatori al 31 dicembre 2016 è 34,4; vi sono 6 ricercatori vincitori di ERC; e il personale del DIPO è titolare di 6 brevetti pubblicati. In maniera estremamente concisa riassumiamo qui di seguito le principali aree di ricerca svolte nel DIPO cercando di introdurre il forte razionale allo svolgimento del progetto di ricerca che proponiamo nel campo della chirurgia oncologica avanzata:

- 1) Area preclinica: La componente della ricerca preclinica del DIPO rappresenta un'area altamente diversificata di sviluppo tecnologico integrata con la controparte clinica per l'identificazione e l'applicazione di strumenti diagnostici e terapeutici personalizzati contro le neoplasie solide e del sistema emolinfopoietico. A questo scopo sono state sviluppate tecnologie di oncogenomica, spettrometria di massa e cristallografia, farmacologiche, biochimiche e di imaging molecolare. Queste tecnologie vengono applicate a modelli di Drosophila, cellulari ed animali, e su organoidi ottenuti da tumori primari. In particolare, l'imaging molecolare viene sviluppato attraverso modelli preclinici (cellulari ed animali) per l'indagine spazio/temporale dei processi biologici correlati al tumore e per la valutazione dell'attività di farmaci antineoplastici.
- 2) La ricerca nei laboratori di anatomia patologica (APA) si avvale di tecnologie avanzate che permettono esami di patologia tradizionale, e caratterizzazione completa fenotipica e molecolare (immunoistochimica, citofluorimetria a flusso, citogenetica, sequenziamento genico, ibridazione in situ, next-generation sequencing, caratterizzazione della biopsia liquida). I laboratori APA dove lavora il personale del DIPO si caratterizzano per la partecipazione attiva alla gestione multidisciplinare dei pazienti oncologici e per la costante integrazione dei risultati della ricerca traslazionale nella pratica clinica, in particolare sui tumori mammari, polmonari e gastroenterici. A questo proposito, è importante rilevare che i laboratori APA sono provvisti di Biobanche.
- 3) La ricerca in oncologia medica ed onco-ematologia è di tipo prevalentemente clinico e traslazionale. Essa è orientata a definire l'attività di nuovi farmaci e strategie terapeutiche per la cura di tutti i tipi di tumori solidi ed ematologici e ad identificare fattori predittivi di attività e resistenza ai farmaci studiati o fattori prognostici per la selezione dei pazienti. Gli studi svolti vanno da fase I a fase III, inoltre nei centri di ematologia ove opera il DIPO si svolge il più alto numero di trapianti di midollo d'Italia (oltre 400 per anno). I centri sono anche accreditati per le terapie cellulari (CAR T-cells e protocolli con cellule mesenchimali per fare due esempi significativi). Complessivamente nell'area medica negli ultimi 3 anni sono stati attivati più di 200 studi clinici.
- 4) L'attività di oncologia chirurgica afferente al dipartimento è di larghissime proporzioni numeriche (migliaia di casi/anno) e concentra alcuni programmi di eccellenza nazionale e sovranazionale. In INT: 1. l'unico centro trapianto di fegato con specifico orientamento oncologico autorizzato in Italia, 2. il maggiore volume globale di attività sui tumori

dell'apparato digerente mono-istituzionale prodotto in Italia, 3. la partecipazione diretta (board membership) alla redazione delle linee-guida europee sul trattamento dei tumori epatici. In IEO: 4. la divisione di chirurgia toracica con la più bassa mortalità registrata in Italia per numero di prestazioni su pazienti oncologici e 5. la maggiore innovatività di trattamento delle fistole bronco-pleuriche (per tramite di stem cell transplant). A ciò si aggiungono (in IEO e INT) due centri certificati a livello europeo per la terapia dei tumori neuroendocrini toracici e addominali. I gruppi chirurgici oncologici afferenti al dipartimento hanno attività di ricerca propria, tesa al perfezionamento dei modelli di preservazione d'organo e alle strategie integrate di trattamento loco-regionale, per mezzo anche di sale operatorie integrate di ultima generazione per lo sviluppo di procedure mini-invasive laparoscopiche (INT) o robotiche (IEO). L'attività scientifica aggregata a tali volumi quali/quantitativi di attività è fortemente orientata sui trial clinici di outcome, di competitive-risk e di costo/beneficio, oltre che in ricerca biomolecolare per tramite dell'attività di procurement per l'implementazione delle biobanche. A fronte dell'ampiezza del suo sviluppo clinico l'attività di chirurgia oncologica è tuttavia non sufficientemente focalizzata nella ricerca sperimentale sulle nuove tecnologie e sul loro impatto in campo oncologico, con lo scopo ultimo di migliorare la preparazione, la conduzione e la valutazione degli interventi chirurgici per cancro. Il presente progetto di fatto si pone l'obiettivo di colmare tale gap integrando i campi biotecnologici della realtà aumentata alla conduzione degli interventi di diagnosi e asportazione di una neoplasia nell'uomo, anche per tramite di adeguate sperimentazioni preliminari di laboratorio su modello animale.

5. La radioterapia oncologica del dipartimento è dotata di tecnologie di ultima generazione. Le principali aree di ricerca in radioterapia includono: Personalizzazione della terapia oncologica, Ipofrazionamento, Radioterapia ad alta precisione e Trattamenti combinati.

6. La Diagnostica per immagini del DIPO è costituita da due grandi divisioni cliniche radiologiche che dispongono per questo progetto di 4 Risonanze Magnetiche (RM) e 6 apparecchi per tomografia computerizzata (TC) di ultima generazione. I protocolli diagnostici e le competenze degli operatori sono prevalentemente orientate alla valutazione della efficacia di terapie oncologiche personalizzate (mediche, chirurgiche e radioterapiche), sia in termini di predizione della risposta, sia per la valutazione dell'efficacia. Si stanno altresì sperimentando nuove tecnologie diagnostiche, come l'impiego delle mm-Waves sia per la diagnosi di tumori, sia per il controllo, in vivo, dei margini di resezione chirurgici. Nel campo della realtà aumentata è in corso di elaborazione un sistema che consente di fondere le immagini della colonscopia virtuale con quelle della console dei robot chirurgici.

7. Infine, si integra bene con il progetto proposto l'attività di ricerca in psicologia delle decisioni. Nel dipartimento esiste infatti anche un gruppo di ricerca la cui attività è focalizzata principalmente sui processi cognitivi e sulle strategie decisionali in ambito medico e sull'utilizzo delle nuove tecnologie per favorire tali processi. In questa cornice, l'introduzione della realtà aumentata in ambito chirurgico offre la possibilità di studiare, per la prima volta, l'efficacia dell'utilizzo di tale metodica dal punto di vista cognitivo, emotivo e decisionale. In particolare, permette di valutare quanto l'ausilio tecnologico influisca e modifichi i fattori operatore-dipendenti, migliori la percezione, il focus e la contestualizzazione delle informazioni utili alle decisioni dell'operatore, e interferisca dal punto di vista emotivo e decisionale con l'esperienza e l'abilità del chirurgo e/o con la complessità del singolo caso.

▶ QUADRO D.2

D.2 Obiettivi complessivi di sviluppo del dipartimento

Lo sviluppo dell'attività del DIPO per sua natura fondato sui diversi settori del sapere che concorrono alla ricerca e alla cura del cancro non può non tener conto del forte contributo della chirurgia e delle terapie loco-regionali alla diagnosi, alla terapia e alla ricerca oncologica. A fronte del grande sviluppo delle varie componenti del DIPO (quadro D1) è strategicamente utile bilanciare il contributo di terapie e sperimentazioni alle esigenze dei pazienti e all'attuale quadro gestionale dell'assistenza oncologica in Italia. Nel campo dei tumori solidi il passaggio da un intervento chirurgico, costituisce per la grande maggioranza dei pazienti la condizione che più si associa alle possibilità di guarigione e/o di sopravvivenza a lunga distanza. Se ne deduce che il contributo della chirurgia oncologica alla ricerca è condizione essenziale di sviluppo dell'intero DIPO, anche considerando l'attuale crescita tecnica industriale e biomedica applicata all'erogazione delle terapie (delivery).

Un maggiore e più focalizzato sviluppo scientifico dell'area dell'oncologia chirurgica avrebbe ricadute positive su tutte le altre componenti del DIPO in ragione di:

- miglioramenti misurabili dell'outcome clinico sui pazienti sottoposti a interventi chirurgici con più efficace integrazione con le aree di prognosticazione e di terapia medica generate dalle politiche di biobanking, analisi molecolare, ricerca farmacologica, diagnostica integrata avanzata sia radiologica che patologica;
- uno sviluppo integrato tra le aree mediche, della tecnologia e dell'industria, troverebbe nel DIPO interlocutori privilegiati per lo sviluppo di nuovi strumenti di facilitazione e miglioramento della performance terapeutica. Ciò avrebbe intuibili ricadute in campo scientifico, brevettuale e di creazione di nuove competenze per personale in formazione, oltre che attrarre di qualificato al fine di sostenere la competitività internazionale nel settore;
- l'impatto socio-economico associato a interventi più accurati, più definitivi e se possibile meno invasivi è potenzialmente enorme sia in quanto strategia di lavoro orientata allo sviluppo (peraltro già in atto) di una chirurgia oncologica di nuova qualità, che per tramite di singoli strumenti di assistenza alle procedure chirurgiche, al fine di renderle più efficaci. Cruciale è ad es. lo sviluppo, descritto nel progetto, di nuove modalità di definizione dei margini chirurgici di asportazione di un tumore: un aspetto che da solo è in grado di far ipotizzare la creazione di gruppi specifici problem-oriented, di spin-off e di figure professionali di alta qualificazione;
- l'attività didattica sulle nuove generazioni di chirurghi, tecnici e personale di supporto ad alta qualificazione si gioverebbe enormemente di strumenti generati dalla applicazione di ricerche condotte sul campo, nell'ambito privilegiato di teatri operatori già oggi di alta fascia. L'insegnamento di nuove tecniche chirurgiche fortemente orientate alla mini-invasività laparoscopica/robotica trarrebbe grande giovamento da una formazione sul campo integrata con gli sviluppi di ricerca più sopra elencati;
- in questa prospettiva l'assunzione di RTD e la formazione di dottorandi di ricerca, e quindi di giovani che possano portare avanti la progettualità descritta, appare non solo giustificata ma indispensabile a qualificare e sviluppare l'intero DIPO.

Giova ricordare che l'innovatività della presente proposta è dimostrata indirettamente dalla assenza di un reale benchmark internazionale nel settore, ovvero da uno sviluppo della chirurgia oncologica ancora acerbo, poco rigoroso e poco attento alle ragioni della ricerca scientifica e a quelle dei pazienti. L'implementazione del presente progetto avrebbe anche tra i suoi obiettivi quello di definire degli standard o almeno di tracciare oggettive linee di sviluppo coerenti con una chirurgia oncologica assistita su ambiti davvero dimostrabili e misurabili.



QUADRO D.3

D.3 Strategie complessive di sviluppo del progetto

UTILIZZO DELLA REALTA' AUMENTATA IN CHIRURGIA ONCOLOGICA - APPLICAZIONI TECNICHE E SVILUPPI STRATEGICI

PREMESSA E CONDIZIONI DI CONTESTO

Gli ultimi decenni sono stati testimoni di enormi progressi nel campo della terapie contro il cancro, sia in termini di efficacia che di sicurezza. Il miglioramento di sopravvivenza a lungo termine dei pazienti oncologici è stato dimostrato in ogni contesto e a ciò hanno contribuito sia le terapie farmacologiche, che i trattamenti loco-regionali dei tumori che le procedure chirurgiche. Attualmente, dei pazienti considerati guariti da tumori solidi il 60% ha raggiunto questo stato per il solo effetto di interventi chirurgici, mentre nel restante 40% la chirurgia ha avuto un ruolo terapeutico preponderante nel risultato curativo ottenuto. Il progressivo miglioramento dell'offerta e delle tecniche di gestione chirurgica ha prodotto meno morbilità e migliori risultati a distanza, sia quantitativi (sopravvivenza globale e/o libera da recidiva) che qualitativi (migliore qualità di vita).

Qualunque sia la strategia terapeutica prescelta, l'intervento chirurgico radicale rimane il fondamento della cura della maggior parte dei tumori solidi. Seppur non sempre supportata dagli alti livelli di evidenza scientifica garantiti dai trial clinici randomizzati, la moderna chirurgia oncologica (CO) sta conoscendo un'importante evoluzione in ragione dell'aumentata disponibilità di strumenti tecnologici utili al perseguimento di almeno tre obiettivi:

- 1) Miglioramento della qualità di vita post-operatoria: riducendo e meglio indirizzando le demolizioni d'organo a parità di risultato a lungo termine (si pensi ad es. all'evoluzione della CO senologica);
- 2) Miglioramento dei parametri di risultato a breve termine, come durata della degenza, morbilità ed esiti invalidanti (si pensi ad es. alle tecniche di chirurgia mini-invasiva laparoscopica/robotica divenute standard di cura per molte procedure di CO);
- 3) Miglioramento della pianificazione dell'atto chirurgico, con l'obiettivo di uniformarne i risultati, rendendolo il più possibile prevedibile (si pensi ad esempio alle ricostruzioni tridimensionali dell'imaging radiologico o alle tecniche di simulazione o alla creazione di score predittivi di risultato).

LIMITI ATTUALI DELLA CHIRURGIA ONCOLOGICA (CO)

Il perseguimento e la misurazione di questi obiettivi sono gravati dalla intrinseca variabilità delle componenti individuali dei pazienti sottoposti a CO e dalla costante necessità di verifica di applicabilità e affidabilità delle tecnologie disponibili. Alcune limitazioni di contesto sono comuni a tutti gli ambiti della CO:

- 1) Nonostante la chirurgia meno demolitiva di preservazione di funzione sia ormai raccomandata per la maggior parte dei tumori, essa è sempre sottoposta ad una valutazione a posteriori rappresentata dall'esame anatomico-patologico definitivo eseguito a distanza di vari giorni dall'atto chirurgico sul pezzo asportato. Se tale valutazione di radicalità oncologica risulta parziale o non adeguata o la malattia si rivela più estesa di quanto atteso, è possibile che anche l'intervento chirurgico venga discusso nella sua efficacia e/o possa essere riproposto in una prospettiva tecnica/clinica non sempre attuabile.
- 2) La chirurgia mininvasiva laparoscopica/robotica non è proponibile o è oncologicamente non adeguata in caso di tumori di grandi dimensioni o nel caso di chirurgie ripetute a carico della stessa sede anatomica. In CO particolarmente complessa la chirurgia mininvasiva può inoltre diventare strumento di limitazione, ovvero eseguibile da un numero ristretto di professionisti, rendendo il risultato degli interventi scarsamente riproducibile. Anche se la chirurgia robotica può rappresentare un'importante avanzamento in tema di standardizzazione, allo stato attuale la sua superiorità rispetto alla chirurgia laparoscopica classica si è resa evidente solo in un numero limitato di casi.
- 3) La pianificazione dell'atto chirurgico si basa generalmente su esami diagnostici TAC o RMN di ultima generazione e ad alta definizione ma al momento dell'esplorazione chirurgica in-vivo la applicabilità della simulazione derivata dall'imaging preoperatorio è di scarsa rilevanza. Ciò dipende da fattori operatore-dipendenti, ovvero dalla contestualizzazione estemporanea delle informazioni, dalla esperienza e abilità del chirurgo e dalla complessità di ogni singolo caso.

Si può quindi affermare che, nonostante l'importante sviluppo qualitativo/quantitativo della CO, i cardini decisionali dell'atto chirurgico rimangono le quote di esperienza, abilità e capacità di integrazione del chirurgo adattati alla eterogeneità dei quadri di presentazione di malattia e di variabilità anatomica individuale. Su tali quote integrative-esperienziali si basa in CO la decisione sulla demolizione tissutale, ovvero l'estensione dei margini di tessuto da preservare o da rimuovere. Visione, palpazione, esperienza e integrazione con l'imaging non sempre sono però sufficienti a discriminare tra tessuti normali e tessuti neoplastici. Va notato peraltro a questo proposito che:

1. Sulla corretta determinazione dei margini chirurgici, validati come tali, ovvero liberi da neoplasia all'analisi anatomico-patologica successiva, è basata la valutazione del potenziale curativo della CO (radicalità: R-stage), la stadiazione post-chirurgica dei tumori solidi (pTNM stage), la pianificazione terapeutica e la stratificazione prognostica degli studi prospettici sulle terapie adiuvanti

2. Il limite imposto dalla fisiologia sensoriale del chirurgo è in grado di far sovra/sottostimare la sede e l'estensione della neoplasia e/o dei tessuti sani da rimuovere o preservare. In senologia ad esempio, in caso di tumori non palpabili il tasso di resezioni marginali o incomplete varia tra il 20 al 40% anche nei Centri di alta esperienza.

3. In CO le quote integrative-esperienziali sono solo parzialmente oggettivabili, oltre che non essere trasmissibili tra i membri di uno stesso team, se non con tempistiche di lunga durata. Ciò ha inevitabili, ulteriori conseguenze sull'attività di formazione e sviluppo degli specialisti in CO.

REALTA' AUMENTATA IN CHIRURGIA ONCOLOGICA - ARAS (augmented reality-assisted surgery)

La chirurgia oncologica è dotata di metodiche di immagine ausiliarie alle quote integrative-esperienziali operatore-dipendente. Esse sono utilizzabili durante gli interventi al fine di visualizzare lesioni occulte o per determinare i rapporti della neoplasia con organi o strutture anatomiche adiacenti (es. ecografia, traccianti con radioisotopi, endoscopie).

Tali metodiche, oltre a comportare una expertise specifica, necessitano in genere di un continuo contatto con l'organo oggetto dell'intervento e mancano di mezzi di contrasto specifico per alcuni tipi di cellule.

Un bisogno largamente insoddisfatto della CO (unmet need) è quindi l'individuazione di strumenti di integrazione con l'imaging avanzato, utilizzabili in realtà aumentata ed in grado di individuare e oggettivare la reale estensione dei tessuti patologici durante le manovre chirurgiche, oltre i limiti sensoriali del chirurgo e indipendentemente dalle singole quote integrative-esperienziali dei singoli operatori. Per realtà aumentata (RA) si intende la visione diretta o indiretta della realtà in cui alcuni suoi elementi costitutivi sono incrementati da input sensoriali generati da computer. La RA è parte del concetto allargato di realtà computer-mediata in cui la percezione di realtà viene modificata dal computer. La RA in chirurgia (augmented reality-assisted surgery: ARAS) è la sigla identificativa della tecnologia che sovrappone immagini generate dal computer alla visione diretta, fornendo quindi elementi aggiuntivi che amplificano e rendono più oggettivo il lavoro integrativo-esperienziale del chirurgo. L'ARAS può essere declinata in vari modi, ad esempio con display ottici di visione aggiuntiva (es. Google Glass o Vuzir Star) o con maschere digitali per la visione laparoscopica o robotica o come anche qui ipotizzato applicando tecniche di spettroscopia diretta o indiretta.

FLUORESCENZA e ARAS

Negli ultimi anni la luce fluorescente nel vicino infrarosso (luce fluorescente NIR, 700-900 nm) è stata proposta come metodica di imaging intraoperatorio, per colmare il gap tra realtà preoperatoria e intraoperatoria. Mentre la luce visibile non penetra i tessuti, la luce NIR può penetrare attraverso sangue e tessuti per distanze che variano tra alcuni millimetri fino a 1-2 cm. Poiché i tessuti non presentano autofluorescenza nello spettro della luce NIR, il contrasto tra segnale e background può essere massimizzato attraverso l'uso di mezzi di contrasto fluorescenti responsivi alla luce NIR, creando un effetto stella nel cielo notturno.

Per l'utilizzo intraoperatorio dell'imaging con luce fluorescente NIR, sono necessari oltre a una sorgente di luce NIR, un mezzo di contrasto fluorescente e una camera NIR, per catturare la fluorescenza emessa dal mezzo di contrasto. Esistono al momento nel mondo alcuni sistemi di immagini dedicati alla fluorescenza NIR, per un utilizzo in campo di chirurgia open, videolaparo/toracoscopica e robotica. Essi hanno trovato applicazione e risultati promettenti in CO per il mappaggio dei linfonodi sentinella e per le neoplasie occulte ed esistono studi di sviluppo nella valutazione dei margini di resezione chirurgica (sia in sede intraoperatoria che alla validazione anatomo-patologica) e della vascolarizzazione delle ricostruzioni di organi cavi (intestino, albero respiratorio).

L'imaging ottico intraoperatorio aumentato potrebbe avere un impatto cruciale sulla efficacia della resezione radicale del tumore. Tuttavia presenta al momento alcune limitazioni che riguardano: la disponibilità di marcatori fluorescenti NIR selettivi approvati per la pratica clinica e l'accuratezza di sistemi di rilevazione in tempo reale inclusi i software e gli hardware.

In particolare:

A) la fluorescenza NIR può essere rilevata per profondità che non superano i 5-8 mm, a seconda dei tessuti studiati. Questo ne limita l'utilizzo quando l'obiettivo debba essere quello di rilevare lesioni profonde o non note, nell'ambito ad esempio della CO epatica, polmonare o senologica. In questi ambiti, a causa del volume dell'organo bersaglio, le

lesioni profonde (non visibili con NIR) non sono palpabili né visibili, rendendo necessaria un'integrazione con le metodiche di immagine tradizionale;

B) al momento mezzi di contrasto fluorescenti che si leghino specificamente ai tessuti neoplastici o ad altre strutture di interesse non sono disponibili per l'uso clinico - o sono solo in fase di sviluppo embrionale. Sinora in CO la tecnologia NIR ha utilizzato mezzi di contrasto non specifici come fluoresceina, verde di indocianina, blu di metilene e 5-ALA. Questi mezzi di contrasto (fluorofori) permettono la visualizzazione della neoplasia per accumulo aspecifico (come nel linfonodo sentinella dopo iniezione nella neoplasia) o per immagine di plus/minus (come nel caso delle lesioni primitive e secondarie epatiche, dopo iniezione endovenosa). L'evoluzione tecnologica sta facendo rapidi passi avanti nella generazione di strumenti con sensori altamente performanti (es. Novadaq Spy system, Photodynamic eye, Fluobeam, Artemis) in grado di effettuare imaging in tempo reale in condizioni di perfusione dei tessuti. Nel contempo sono in sviluppo sonde intelligenti in grado di riconoscere marcatori selettivi di diversa struttura chimica quali nanoparticelle, quantum dot, nanoanticorpi ed altri;

C) non è ancora possibile visualizzare mezzi di contrasto diversi (per emissione di diverse lunghezze d'onda) simultaneamente. Ciò permetterebbe di visualizzare e distinguere in uno stesso organo sia la lesione neoplastica oggetto del trattamento chirurgico che le strutture adiacenti, ad esempio vascolari;

D) al momento l'acquisizione di immagini NIR è puramente qualitativa, e non c'è possibilità di quantificare l'emissione di fluorescenza per poterne eventualmente derivare parametri di utilità clinica.

NANOPARTICELLE e ARAS

La presenza di immuno-infiltrati peri-tumorali di varia natura è una caratteristica di tutti i tumori solidi e il potenziamento della reazione immunitaria contro i tumori si sta affermando come una delle strategie terapeutiche più promettenti nella cura del cancro. Diverse metodologie di imaging basate sulla rilevazione di sonde fluorescenti NIR hanno dimostrato la possibilità di visualizzare l'infiammazione associata alle neoplasie. Tra le strategie proposte la marcatura di macrofagi con nanoparticelle fluorescenti, il legame a recettori CB2 (espressi selettivamente nel sistema immunitario) di ligandi modificati, il delivery specifico con nanoparticelle biocompatibili o attraverso cellule mesenchimali sembrano essere tra le più convincenti.

Tra i potenziali benefici della fluorescenza applicata alle nanoparticelle biocompatibili vanno annoverate la fotostabilità nel tempo, la brillantezza e la possibilità di analisi multi-colore, nonché la archiviabilità per la conservazione permanente dei campioni e il tissue-banking anatomico-patologico.

Sia per tramite delle COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI dei Ricercatori del DIPO (con Harvard Medical School Boston, Methodist Research Institute Houston, Nano-inspired biomedicine Lab Padova) che coinvolgendo grandi Aziende del settore dell'alta tecnologia medica (pre-contatti avviati ad es. con Olympus Corporation; Japan. Karl Storz GmbH&Co; KG, Tuttlingen, Germany. Fluobeam; Fluoptics, Grenoble, France) si intende valutare la marcatura fluorescente NIR dell'infiammazione associata al cancro come approccio innovativo diagnostico-terapeutico in chirurgia oncologica, allo scopo di ottimizzarne la precisione. Partendo da una valutazione integrata di imaging digitale di ultima generazione, il progetto si avvarrà di una strumentazione d'avanguardia e della possibilità di utilizzare sistemi di delivery innovativi (REF12 e REF13) per veicolare marcatori già approvati per il loro utilizzo clinico (ICG o MeB, di facile translazione alla pratica ospedaliera) al tessuto infiammatorio associato a tumori dell'apparato digerente e respiratorio.

OBIETTIVI DEL PROGETTO

L'obiettivo principale del progetto è di sviluppare strumenti di realtà aumentata di assistenza alla chirurgia (ARAS) basata sulla luce NIR ed applicabili alle procedure di rimozione di neoplasie solide addominali e toraciche, con lo scopo di ottimizzarne la precisione (es. sui margini di resezione) e la riproducibilità (es. riducendo la quota integrativa-esperienziale operatore-dipendente aggregata ad ogni singolo chirurgo sia in formazione che in staff).

Obiettivi 1 APPLICAZIONI TECNICO-SPERIMENTALI. Il progetto è orientato a colmare il gap tra mezzi attualmente disponibili e necessità cliniche. Le fasi di sviluppo si

articoleranno in 4 direzioni principali:

1.1 Sviluppo della tecnologia e dei modelli sperimentali. Realizzazione di fluorofori specifici per le neoplasie, con fluorescenza ad alta penetrazione tissutale (superiore agli attuali 5-8 mm). In questo ambito la ricerca principale sarà rivolta alla risposta infiammatoria peritumorale associata alle neoplasie. Le possibilità di sviluppo potrebbero riguardare l'ibridazione di cellule infiammatorie linfocitarie marcate con agenti fluorescenti, che una volta accumulate nel tessuto neoplastico risultino evidenti dopo stimolazione con luce NIR. In alternativa il fluoroforo potrà essere legato a nanoparticelle con specificità per i tessuti neoplastici. In ultimo, il fluoroforo potrà essere legato ad anticorpi specifici per il tumore (es HER-2) o per antigeni particolarmente espressi dalle cellule tumorali (es VEGF). I fluorofori elaborati potranno anche essere testati su modelli animali consolidati applicabili presso strutture presenti nel Dipartimento o ad esso collegate.

1.2 Realizzazione del sistema di imaging adeguato ai vari contesti chirurgici. Punto essenziale per lo sviluppo di una tecnologia di realtà aumentata basata su NIR che entri davvero nella pratica chirurgica oncologica è la fusione delle immagini nel campo della luce visibile con quelle nel campo della luce NIR. Per questo, in chirurgia open, sarà necessario lo sviluppo di smart glasses che permettano di sovrapporre la visione della fluorescenza in campo NIR con la normale visione del campo chirurgico. Per la chirurgia su schermo (laparo/toracoscopica, robotica) questo non sarà necessario, mentre sarà indispensabile sviluppare un sistema di scopia che emetta e riceva su entrambi i campi (luce visibile e NIR), e un sistema di software/hardware che permetta di embricare e modificare le due informazioni su schermo.

1.3 Ottimizzazioni quali/quantitative. In linea col punto precedente verranno investigati sistemi di software/hardware che permettano di distinguere bande di emissione di luce NIR diverse, in modo da poter utilizzare fluorofori diversi che identifichino strutture biologiche diverse, possibilmente con colori diversi. Allo stesso modo verrà esplorata la possibilità di ottenere informazioni quantitative oltre che qualitative per le immagini NIR. Ciò è di particolare importanza nella CO su organi solidi in cui i target tumorali possono essere profondi (es. fegato, polmone). In questo contesto l'obiettivo della tecnologia NIR non sarà quello di vedere direttamente il target oncologico ma di meglio dirigere le tecniche tradizionali (palpazione, ecografia) quantificando la fluorescenza emessa dalla sede target.

Obiettivi 2 APPLICAZIONI CLINICHE. Il progetto prevede l'integrazione della fase di ricerca tecnologica con quella in-vivo di verifica clinica, seguita dalla validazione anatomo-patologica. Gli obiettivi clinici si orienteranno più verosimilmente sugli apparati digerente e respiratorio con:

2.1 Valutazione di appropriatezza e qualità dell'atto chirurgico utilizzando ARAS e fluorescenza NIR verificando parametri tradizionali di performance (es. complicanze) rispetto alla chirurgia standard ma anche correlazione anatomo-funzionale tra le strutture evidenziate all'imaging pre-operatorio e la regione anatomica sede della neoplasia.

2.2 Valutazione del delta di precisione fornito alla radicalità chirurgica sul tumore utilizzando ARAS e fluorescenza NIR, verificando se la miglior definizione dei margini chirurgici si traduce in una maggior radicalità oncologica dell'atto chirurgico, ovvero in una correlazione significativa con la valutazione anatomo-patologica eseguita sia su esami estemporanei intraoperatori che in sede di valutazione definitiva.

2.3 Valutazione dell'efficacia di archiviazione e banking dei tessuti tumorali/peritumorali prelevati utilizzando ARAS e fluorescenza NIR. Come per il punto precedente questa valutazione sarà effettuata in parallelo con la valutazione anatomo-patologica tradizionale con l'aggiunta delle tecnologie di preservazione e analisi molecolare.


2.4 Valutazione dei risultati a lungo termine in pazienti sottoposti a chirurgia oncologica con ARAS e tecnologia NIR, La popolazione sottoposta a interventi in realtà aumentata verrà valutata con i consueti parametri di sopravvivenza (overall survival), e soprattutto sopravvivenza libera da malattia (disease-free survival) orientata alla valutazione del tasso di recidiva locale. Qualità di vita e benefit correlato alla procedura saranno ulteriori end-points.

IMPATTO ATTESO :

- Ci si attende che il progetto possa portare allo sviluppo di fluorofori e di un sistema di imaging basato su NIR che trovi ampia applicazione in chirurgia oncologica. L'atto operatorio in realtà aumentata sarà attuabile oltre che con la normale visione fornita dalla luce naturale anche con una visione sovrainposta offerta dalla luce NIR. Tale visione, grazie allo sviluppo di fluorofori specifici, potrà riguardare sia la neoplasia oggetto del trattamento chirurgico che strutture anatomiche d'interesse non visibili con luce naturale (es. vasi sanguigni profondi, vie biliari o respiratorie, strutture nervose etc.).
- Ci si attende che questo sistema produca atti chirurgici più precisi, indipendentemente dall'operatore, con un miglioramento globale degli outcomes perioperatori.
- Ci si attende che il tasso di marginalità dell'atto chirurgico (interventi in cui la neoplasia sia stata non completamente asportata, o con margini inadeguati) possa sensibilmente diminuire e ciò avrebbe largo impatto sul tasso di recidiva locale e sulla sopravvivenza a lungo termine dei pazienti oncologici trattati chirurgicamente.
- Ci si attende che lo sviluppo di realtà aumentata in chirurgia oncologica avrà anche notevole impatto accademico-educazionale nell'insegnamento, riducendo sperabilmente i tempi di apprendimento di tecniche chirurgiche complesse nel rispetto degli obiettivi oncologici fondamentali (vedi paragrafo precedente su progettualità didattica).
- Ci si aspetta che l'utilizzo della realtà aumentata faciliti un parziale superamento dei limiti sensoriali degli operatori, permettendo una miglior focalizzazione sui tessuti patologici durante le manovre chirurgiche e riducendone il carico cognitivo, soprattutto nei medici in formazione ancora inesperti. Come conseguenza di ciò, ci si aspetta anche una migliore performance decisionale (da minor carico cognitivo dedicato alle manovre chirurgiche), e un minor carico emotivo (da riduzione dello stress esperito durante le procedure).

Le implicazioni tecnologiche applicative investono infine settori collegati come quello dell'anatomia funzionale, della radiologia avanzata, della bio-ingegneria, dell'integrazione computer-medica e della gestione sanitaria ospedaliera.

All'interno del DIPO verrà costituito, un Board di Progetto che si occuperà della programmazione delle attività e del monitoraggio degli stati di avanzamento al fine di garantire l'esecuzione nei tempi previsti, riportare ogni sei mesi all'intero dipartimento sulla situazione finanziaria e gestionale del progetto stesso e definire eventuali azioni alternative ove necessario in modo da garantire il corretto avanzamento del progetto. La gestione amministrativa sarà affidata al personale amministrativo del DIPO.

 QUADRO D.4		D.4 Reclutamento del personale
Obiettivi specifici	Al momento disponibili su questo progetto sono due PO (chirurghi) e un RTD di tipo A (chirurgo), insufficienti a ricoprire le necessità chirurgiche del progetto. Sono altresì disponibili per il progetto un PA di farmacologia per i modelli preclinici, un PA e un RTD-A di radiologia, un PO e un PA di anatomia patologica, un ricercatore confermato di psicologia generale, due assegnisti di tipo A (concorsi banditi), e un tecnico di laboratorio. Pertanto prevediamo il reclutamento di un PA di area chirurgica, due RTD-B, un RTD-A, un tecnico e un amministrativo per completare il team necessario a svolgere il progetto. L'obiettivo è di attrarre alte professionalità e quindi i bandi di reclutamento verranno pubblicizzati in modo da poter far rientrare anche ricercatori e docenti che oggi lavorano all'estero.	
Descrizione azioni pianificate 2018-2019	Arruolamento di 2 RTD-B, 1 RTD-A (a supporto alle attività di ricerca del progetto), 1 amministrativo a tempo determinato (per attività di project management), bando per 1 tecnico a tempo determinato (da arruolarsi nel 2019 per il supporto tecnico al progetto)	
Descrizione		

azioni pianificate 2020-2022	Arruolamento di un PA e del personale amministrativo (per concludere le attività di project management) e del tecnico a tempo determinato
------------------------------	---

QUADRO D.5	D.5 Infrastrutture
-------------------	---------------------------

Obiettivi specifici	Il finanziamento derivato dal presente progetto prevede l'elaborazione e l'acquisto di tecnologia additiva e apparecchiature non-convenzionali, il cui utilizzo aggiuntivo verrà strutturato in sale operatorie integrate di alta fascia già presenti nelle Istituzioni sede delle Strutture universitarie afferenti al DIPO. Come precisato nei quadri di budget (vedi) è prevista l'acquisizione di piattaforme informatiche modulari di imaging, visori individuali per realtà aumentata (smart glasses) e apparecchiature video carrellabili con telecamere/monitor speciali per procedure chirurgiche aperte, laparo/toracoscopiche e robotiche, differenziate per area anatomica di interesse. Il complesso di tali apparecchiature andrà a potenziare la infrastruttura tecnico-chirurgica già presente nel DIPO rendendola da clinica a clinico-sperimentale, cioè utilizzabile non solo in interventi convenzionali di chirurgia oncologica ma potenziandone l'accessibilità all'ARAS (augmented reality-assited surgery), ovvero creando condizioni di fruizione di immagini generate dal computer aggiuntive alla visione diretta, amplificandola e quindi rendendola più oggettiva. Per lo svolgimento della parte preclinica verranno utilizzati modelli animali (topo e ratto) di crescita tumorale. A questo scopo sono richiesti strumenti appropriati per l'identificazione e la misurazione dei segnali NIR che includono: una CCD camera per la visualizzazione della crescita tumorale tramite NIR e bioluminescenza (IVIS Spectrum Imaging System, 220V, Perkin Elmer), un'apparecchiatura per la simulazione della pratica chirurgica (Solaris Open Air Fluorescence system, Perkin Elmer), una piattaforma istologica per la valutazione dei margini di resezione (Medite TCA 44-720, Workstations per istologia e Tissue Embedding System TES 99).
----------------------------	--

Descrizione azioni pianificate 2018-2019	Utilizzo delle piattaforme sperimentali pianificate anche per nanoparticelle biocompatibili con valutazione dei sistemi NIR e con la messa a punto dei parametri necessari per il loro utilizzo(mesi 0-18). La strumentazione verrà impiegata anche nella fase successiva di validazione e valutazione preclinica di efficacia (mesi 12-40). La collaborazione con le realtà internazionali e nazionali dell'industria verranno implementate e incorporate nel gruppo di lavoro di lavoro misto accademico-industriale di progetto (quadro D8).
---	--

Descrizione azioni pianificate 2020-2022	In una prima fase si sottoporranno ai Comitati Etici per la sperimentazione protocolli di studio integrati con l'industria sulle soluzioni tecnologiche più calzanti. L'acquisto delle apparecchiature tecniche per sale operatorie integrate e l'implementazione dei sistemi informativi verrà effettuata a partire dal dodicesimo mese.
---	---

QUADRO D.6	D.6 Premialità
-------------------	-----------------------

Obiettivi specifici	VOCE NON PREVISTA
Descrizione azioni pianificate 2018-2019	
Descrizione azioni pianificate 2020-2022	

QUADRO D.7	D.7 Attività didattiche di elevata qualificazione
-------------------	--

Obiettivi specifici	La realtà aumentata di fatto supplirà in forma indiretta alla necessità di quote di competenza esperienziali da parte di chirurghi e tecnici di sala operatoria in formazione, abbreviandone se possibile l'apprendimento senza riduzione di qualità e quantità delle prestazioni. L'obiettivo è di fornire nuove competenze di chirurgia oncologica a professionisti operatori di chirurgia toracica e addominale. La formazione avrà un duplice obiettivo: 1) migliorare l'expertise di chirurghi già formati, 2) formare giovani chirurghi e tecnici di sala operatoria attraverso l'utilizzo di metodiche di realtà aumentata. Lo scopo finale è quello di diminuire le complicanze operatorie e di migliorare le reseccabilità dei tumori. L'obiettivo didattico-formativo è potenzialmente molto innovativo poiché supererà le tecnologie di simulazione pura (le quali difettano proprio del contesto di realtà) per fornire ARAS nel paziente reale durante un intervento reale per una problematica tumorale reale. Nel campo degli obiettivi clinici del progetto (quadro D3) vi è peraltro il miglioramento della pianificazione dell'atto chirurgico, con l'obiettivo di renderlo il più possibile prevedibile. Ciò sarebbe possibile con ARAS non solo per i professionisti già formati ma anche per quelli in formazione. Lo strumento che verrà utilizzato per la formazione saranno 3 dottorandi (tre anni di corso), l'organizzazione di workshop internazionali in lingua inglese anche con docenti italiani e stranieri esterni al DIPO, e l'organizzazione di seminari per il personale tecnico su vari aspetti della realtà aumentata in chirurgia oncologica. Il personale altamente specializzato arruolato con questo progetto svolgerà inoltre attività didattica sulla realtà aumentata in chirurgia oncologica nei corsi di medicina, di biotecnologie mediche e nelle scuole di specializzazione, diventando parte integrante del corpo docenti del dipartimento. Inoltre, per la qualificazione del personale docente del DIPO sono previste missioni all'estero e l'attrazione dall'estero sia di visiting professors che di professori a contratto.
Descrizione azioni pianificate 2018-2019	Promulgazione dei bandi per i posti di dottorato e presa di contatto a livello internazionale per attrarre esperti qualificati per periodi di visiting professors. Individuazione di esperti per svolgere il ruolo di professori a contratto e avvio dei primi contratti. A partire dal 2019 organizzazione di seminari e workshops. Missioni all'estero di docenti e ricercatori per l'avvio e lo sviluppo del progetto.
Descrizione azioni pianificate 2020-2022	Proseguimento del biennio precedente con l'organizzazione di workshops, di seminari, di visite dei visiting professors e corsi dei professori a contratto. Proseguimento e conclusione del periodo di dottorato dei tre dottorandi. Missioni di professori e ricercatori per promuovere internazionalmente il progetto, per migliorare la qualificazione dei docenti e per ampliare e promuovere ulteriormente i contatti con le aziende al fine di ottimizzare lo svolgimento del progetto e di consolidare le strategie di sostenibilità della didattica di elevata qualificazione durante il progetto e dopo la sua conclusione.

▶ QUADRO D.8 | **D.8 Modalità e fasi del monitoraggio**

Gli obiettivi tecnico-sperimentali (quadro D3) prevarranno verosimilmente su quelli relativi alle applicazioni cliniche nella prima fase (biennio) del progetto, per poi invertirne l'ordine nel secondo biennio ed arrivare all'implementazione della casistica e soprattutto all'analisi dei risultati e alla possibile pubblicazione/brevettabilità nell'anno finale del finanziamento. Più nello specifico:

- Nel primo anno è programmata la costituzione di un gruppo di lavoro misto accademico-industriale che affianchi il board di progetto e guidi le fasi di sviluppo del progetto, sistematizzi i modelli sperimentali oncologici da impiegare e/o le apparecchiature di tipo prototipale da implementare nel campo dell'ARAS in chirurgia oncologica.
- Nel secondo anno (a chiusura della prima fase del progetto) ci si aspetta che la tecnologia prescelta e le ottimizzazioni quali/quantitative relative siano espletate, per poter passare alla fase pre-clinica e clinica vera e propria di sviluppo in sala operatoria, nelle strutture di INT e IEO facenti capo al DIPO.
- Nel successivo biennio verrà implementata la fase applicativa con l'istituzione di una vera e propria fase I-II di sperimentazione clinica, con la relativa fase autorizzativa da parte dei Comitati Etici afferenti alle Istituzioni sede del progetto per il reclutamento dei pazienti. La valutazione della fase clinica della sperimentazione seguirà la metodologia e il monitoraggio previsto per gli studi di fase II, in particolare sui risultati a medio termine (quadro D3) in pazienti sottoposti a chirurgia oncologica con ARAS e tecnologia NIR.

Allo scopo lo studio usufruirà di un monitoraggio clinico specifico (clinical monitors reclutabili nell'ambito del Trial Office istituzionali), soprattutto in relazione al monitoraggio della sopravvivenza libera da malattia, ovvero del tasso di recidiva locale nelle sedi di asportazioni delle neoplasie oggetto di studio. Qualità di vita e benefit correlato alle procedure saranno obiettivi aggiuntivi il cui monitoraggio avverrà con questionari e rilevazione dati appositamente disegnati.

- Come più sopra ricordato, implementazione della casistica e soprattutto analisi dei risultati e possibile pubblicazione/brevettabilità correlate saranno monitorate nell'anno finale del finanziamento.

▶ QUADRO D.9 | **D.9 Strategie per la sostenibilità del progetto**

a. Come illustrato nei quadri precedenti prevediamo di proseguire ed instaurare collaborazioni stabili con l'Industria per la sperimentazione di strumenti esistenti e/o lo sviluppo di strumenti nuovi per la realtà aumentata in chirurgia oncologica. Ciò è prevedibile che favorisca investimenti esterni soprattutto nella seconda parte del progetto.

b. Manifestazioni di interesse sono già state raccolte dal Dipartimento Università e Sviluppo di Regione Lombardia in merito alla possibilità di proseguire ed espandere il finanziamento del progetto, al fine di ridurre inappropriata di trattamenti e errori medici nei pazienti affetti da tumori solidi dell'apparato digerente e respiratorio.

c. L'acquisto di tecnologia additiva e di apparecchiature non-convenzionali, in grado di trasformare sale operatorie da infrastrutture di tipo assistenziale a banchi di lavoro clinico-sperimentali, ovvero utilizzabili non solo in interventi convenzionali di chirurgia oncologica ma potenziandone l'accessibilità all'ARAS (augmented reality-assisted surgery), costituisce un precedente del tutto innovativo e indipendente dalla realtà business-oriented dell'Industria e della tecnologia. La possibilità per Enti ospedalieri e universitari di alta qualità e volume di esercitare un ruolo di coordinamento e di sviluppo patient-oriented per nuove tecnologie costituisce argomento di sicuro interesse anche economico da parte dell'Industria, che avrebbe così accesso a progetti di formazione di personale e di sviluppo tecnico-commerciale immediatamente trasferibili in altri contesti, con indiscutibili vantaggi anche per l'Università.

d. La didattica del DIPO beneficerà in modo permanente non solo dei nuovi qualificati docenti reclutati con il progetto ma anche della maggiore qualificazione di tutti i docenti nel campo della realtà aumentata in CO (quadro D7). Ci si aspetta che il progetto generi un meccanismo virtuoso anche per la formazione e la didattica nei settori che attengono relativi alla cura dei tumori.

Sezione E - Budget per la realizzazione del progetto

▶ QUADRO E.1 | **E.1 Reclutamento di personale**

Combinazione scelta: Puntì 1 PA + 2 RU B; Puntì Organico = 2,00; Risorse = 3.420.000 €;

Residui: Puntì Organico = 0,50; Risorse = 855.000 €

Massimo destinabile = 4.275.000 €

BUDGET PUNTO ORGANICO (numero)		RISORSE FINANZIARIE (€)			RECLUTAMENTO (testo)		
PO "Budget MIUR	Eventuali Puntì	Risorse	Eventuali altre			Area CUN di	

Tipologia	Dipartimenti di Eccellenza"		Organico su altre risorse disponibili		Totale Punti Organico	"Budget MIUR Dipartimenti di Eccellenza"	risorse disponibili		Totale risorse	Totale persone da reclutare	Descrizione altro personale ed eventuali risorse proprie e/o di enti terzi	riferimento ed eventuale macro-settore o settore concorsuale
	Opzione selezionata	PO residui	PO Ateneo	PO su finanziamenti esterni			Risorse proprie	Risorse di terzi				
Professori esterni all'ateneo di I fascia	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0,00		
Professori esterni all'ateneo di II fascia	0,70	0,00	0,00	0,00	0,70	1.197.000	0	0	1.197.000	1,00		Area CUN 06
Ricercatori art. 24, c. 3, lett. b), Legge 240/2010 (compreso passaggio II fascia)	1,30	0,00	0,00	0,00	1,30	2.223.000	0	0	2.223.000	2,00		Area CUN 06
Altro Personale tempo indeterminato		0,00	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0,00		
Altro personale tempo determinato (ricercatori di tipo A, Assegnisti di ricerca, Personale TA)						557.400	102.320	0	659.720	3,00	RISORSE DI NUOVO ARRUOLAMENTO 1 RTD-A PREVISTO PER 5 ANNI 2 FIGURE PTA A TEMPO DETERMINATO (UNA PER 3 ANNI E UNA PER 2 ANNI), 1 FIGURA PTA DI TECNICO (CAT.D PER 3 ANNI) RISORSE PROPRIE 2 ASSEGNISTI DI TIPO A FINANZIATI DALL'ATENE0 CIASCUNO DELLA	Area CUN 06

Totale	7.554.970	7.325.000	229.970
---------------	-----------	-----------	---------