



ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

(Nominato con D.P.G.R.T. n. 177 del 16/12/2016)

N° 149 del 20 MAG. 2021

Oggetto: Approvazione del testo definitivo di Convenzione per la realizzazione del progetto "Personalized MECP2 gene therapy using CRISPR/Cas9 technology coupled to AAV-mediated delivery in 3 D cell culture and KI mice – MECPer-3D"; tra Regione Toscana e ISPRO; contestuale approvazione del Piano Economico-Finanziario e della Relazione Progettuale.		
Struttura Proponente	S.S. Programmazione e Gestione Risorse Economiche	Cristina Gheri
	Responsabile del procedimento	Manola Turci
	Estensore	Manola Turci
Allegati n. 03		

IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE

☒

Conti Economici			
Spesa	Descrizione Conto	Codice Conto	Anno Bilancio

20 MAG. 2021

Eseguibile a norma di Legge dal 20 MAG. 2021

Pubblicato a norma di Legge il 20 MAG. 2021

Inviato al Collegio Sindacale il 20 MAG. 2021

IL DIRETTORE GENERALE

di questo Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica, con sede in Via Cosimo il Vecchio 2 - 50139 Firenze, in forza del D.P.G.R.T. n. 177 del 16/12/2016, prorogato con D.P.G.R.T. n. 172 del 18/12/2020 e con atto del Presidente della Giunta Regionale n. registrazione 0023084 del 20.01.2021

Visti:

- il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modifiche ed integrazioni;
- la Legge Regionale Toscana 24 febbraio 2005, n. 40 di disciplina del Servizio Sanitario Regionale e successive modifiche ed integrazioni;
- la Legge Regionale Toscana 14 dicembre 2017, n. 74 che stabilisce che, a seguito dell'assorbimento delle funzioni dell'Istituto toscano tumori (ITT), l'Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica assume la denominazione di Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO);
- la Delibera del Direttore Generale n. 150 del 31.05.2018 che approva lo statuto e il regolamento dell'ISPRO;
- la Delibera del Direttore Generale n. 11 del 13.01.2020 di modifica di organizzazione e organigramma dell'Istituto.
- La Delibera del Direttore Generale n. 4 del 12.01.2012 con la quale è stato approvato il regolamento dei progetti finalizzati.

Premesso che:

- la Commissione Europea, nell'ambito del Programma Horizon 2020, ha approvato il Programma ERANET COFUND dal titolo "European Joint Programme on Rare Diseases – EJP RD (Grant Agreement n° 825575)", che ha per capofila l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) – Francia;
- la Regione Toscana, con la DGR n. 1382 dell'11.11.2019 ha stabilito di partecipare, in qualità di Funding Agency, alla Joint Transnational Call 2020 dal titolo "Pre-clinical research to develop effective therapies for rare diseases" nell'ambito del Programma "European Joint Programme on Rare Diseases – EJP RD (Grant Agreement n° 825575)" stanziando una somma a cofinanziamento pari ad euro 300.000,00;
- il 14 dicembre 2019 è stata pubblicata la Call for Proposals 2020 "Pre-clinical research to develop effective therapies for rare diseases" (JTC 2020) con la quale si invitano i ricercatori a presentare proposte progettuali (pre-proposal);
- fra le 30 proposte valutate nella fase finale c'era anche il progetto "Personalized MECPer2 gene therapy using CRISPR/Cas9 technology coupled to AAV-mediated delivery in 3 D cell culture and KI mice – MECPer-3D" che ha per capofila l'Università di Siena – prof.ssa Ilaria Meloni e a cui partecipa, con una richiesta di euro 74.250,00 l'ISPRO P.I. dr. Mario Chiariello;
- a seguito dell'espletamento delle fasi istruttorie, con email del 5 novembre 2020, il Segretariato della JTC2020 ha comunicato la graduatoria definitiva con i progetti ammissibili e non ammissibili a finanziamento, dalla quale risultano proposti per il finanziamento 4 progetti toscani;
- con DGRT n. 1490 del 30.11.2020 la Regione ha incrementato i fondi necessari per i progetti toscani in graduatoria;
- il Progetto denominato " MECPer-3D" numero CUP F19J20001140002, (d'ora in avanti denominato "Progetto"), risulta tra i progetti finanziati;
- con Decreto Dirigenziale n. 20481 del 03.12.2020 la RT ha disposto il finanziamento dei 4 progetti selezionati impegnando contestualmente i fondi necessari;

Visto il testo dell'accordo di convenzione proposto dalla Regione Toscana allegato alla presente con la lettera "A" quale parte integrante e sostanziale del presente atto nel quale viene stabilito che:

- oggetto della convenzione sono le attività descritte nel progetto esecutivo, agli atti;
- responsabile del progetto per ISPRO è il dott. Mario Chiariello Ricercatore CNR affiliato ad ISPRO - SC Core Research Laboratory in virtù dell'accordo di collaborazione stipulato tra i due Enti (DDG 278/2020 Repertorio Atti n. 85 del 10/11/2020);
- per la realizzazione delle attività progettuali la Regione Toscana ha previsto un finanziamento a favore di ISPRO pari ad € 74.250,00 (settantaquattromiladuecentocinquanta/00) quale contributo a fondo perduto a valere dei ricavi registrati nel bilancio d'esercizio dell'Istituto per il periodo di competenza relativo, aut. Vinc 119/2020 conto economico 3A01010102 (Altri contributi da Regione Toscana);

Ritenuto opportuno recepire lo schema Convenzione ricevuto con nota della Regione Toscana prot. ISPRO 2118/2021, allegato "A" al presente atto quale parte integrante e sostanziale;

Ritenuto di approvare il Piano Economico-Finanziario – PEF e la Relazione Progettuale presentati dal *Principal Investigator* Dr.Mario Chiariello per la gestione operativa del progetto, rispettivamente allegati "B" e "C" al presente atto quali parte integrante e sostanziale;

Ritenuto di dichiarare il presente atto immediatamente eseguibile stante i tempi ristretti cadenzati dalla Regione Toscana;

Rilevata la legittimità e la congruenza dell'atto con le finalità istituzionali di questo Ente, stante l'istruttoria effettuata;

Con la sottoscrizione del Direttore Amministrativo f.f. e del Direttore Sanitario, ciascuno per quanto di competenza (ai sensi del D. Lgs. 502/09 e ss.mm. e ii.)

DELIBERA

Per quanto esposto in narrativa che espressamente si richiama:

1. di approvare il testo della Convenzione per la realizzazione del progetto "Personalized MECP2 gene therapy using CRISPR/Cas9 technology coupled to AAV-mediated delivery in 3 D cell culture and KI mice – MECPPer-3D" da sottoscrivere con la Regione Toscana, documento allegato sotto la lettera "A" quale parte integrante e sostanziale;
2. di approvare il Piano Economico Finanziario e la Relazione Progettuale presentati dal *Principal Investigator* Dr. Mario Chiariello rispettivamente allegati "B" e "C" al presente atto quale parti integranti e sostanziali;
3. di prendere atto che a ISPRO per la realizzazione delle attività progettuali è stato assegnato dalla RT un finanziamento pari ad € 74.250,00 (settantaquattromiladuecentocinquanta/00) sul Fondo Sanitario Indistinto quale contributo a fondo perduto a valere dei ricavi registrati nel bilancio d'esercizio dell'Istituto per il periodo di competenza relativo, aut. Vinc 119/2020 conto economico 3A01010102 (Altri contributi da Regione Toscana);
4. di prendere atto che in applicazione della casistica regionale dei principi contabili (DDRT 7934/2020) il finanziamento di cui sopra è stato registrato nel bilancio dell'Istituto come anno 2020 e che trattandosi di contributo a valere del FSR indistinto non è stato possibile accantonare il residuo non speso al 31.12.2020;
5. di autorizzare gli uffici competenti, ai fini del rilascio del nulla osta di capienza economica come da Regolamento DDG n. 4/2012, a considerare l'importo assegnato da RT a partire dalla data di stipula della convenzione;
6. di dichiarare il presente atto, ai sensi dell'art. 42 comma 4 della legge RT 40/2005, immediatamente eseguibile stante i tempi ristretti cadenzati dalla Regione Toscana;
7. Di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale ai sensi dell'art. 42, comma 2, della L.R. Toscana n. 40/2005 contemporaneamente all'inoltro all'albo di pubblicità degli atti di questo Istituto.

IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott. Riccardo Poli)

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO ff
(Dott. Mario Piccoli Mazzini)

IL DIRETTORE GENERALE
(Prof. Gianni Amunni)

20 MAG. 2021

Elenco degli allegati

Allegato A	Convenzione tra la Regione Toscana, e l'Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica - ISPRO per il progetto "MECPer-3D"	pag. 8
Allegato B	Piano Economico-Finanziario	pag. 1
Allegato C	Relazione Progettuale	pag. 2

STRUTTURE AZIENDALI DA PARTECIPARE:

- S.C. Core Research Laboratory ISPRO
- S.C. Attività Tecnico Amministrative ISPRO;
- S.S Programmazione e Gestione Risorse Economiche;
- Settore Supporto Ricerca ISPRO
- S.O.C. Contabilità Generale e Piano Investimenti Azienda USL Toscana Centro

20 MAG. 2021

Regione Toscana
Direzione Sanità, Welfare e Coesione Sociale
Settore Consulenza giuridica e supporto alla ricerca in materia di salute

EUROPEAN JOINT PROGRAMME ON RARE DISEASES – EJP RD (G.A. 825575)
JOINT TRANSNATIONAL CALL 2020

CONVENZIONE PER LA REALIZZAZIONE DEL PROGETTO

“Personalized MECP2 gene therapy using CRISPR/Cas9 technology coupled to AAV-mediated delivery in 3 D cell culture and KI mice - MECPer-3D”

TRA
REGIONE TOSCANA

E

ISTITUTO PER LO STUDIO, LA PREVENZIONE E LA RETE ONCOLOGICA - ISPRO

La REGIONE TOSCANA con sede in Firenze, Palazzo Strozzi Sacratì, Piazza del Duomo n. 10, C.F. e P. IVA n. 01386030488, rappresentata dal Dirigente regionale Giovanni Forte nato a Pisa il 23/06/1959, domiciliato presso la sede dell'Ente, il quale interviene nella sua qualità di Dirigente del Settore “Consulenza giuridica e supporto alla ricerca in materia di salute”, struttura competente per materia, nominato con decreto n. 3067 del 1.3.2021 ed autorizzato, ai sensi dell'art. 54 della L. R. 13/07/07 n. 38, ad impegnare legalmente e formalmente l'Ente medesimo con il presente atto, il cui schema è stato approvato con D.D n. 2021 del 11.02.2021;

E

L'ente Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica – ISPRO (di seguito denominato “Beneficiario”), con sede legale in Via Cosimo Il Vecchio, 2- 50139 Firenze C.F. 94158910482 e P. I. 05872050488, rappresentata dal Direttore Generale Gianni Amunni, nato a San Giovanni Valdarno (AR) il 06/08/1954, in qualità di legale rappresentante pro tempore, domiciliato per il presente atto presso la sede dell'ente);

PREMESSO CHE

- la Commissione Europea, nell'ambito del Programma Horizon 2020, ha approvato, a seguito della Call “SC1-BHC-04- 2018” Programma ERANET COFUND“ dal titolo “European Joint Programme on Rare Diseases – EJP RD (Grant Agreement n° 825575)”, che ha per capofila capofila l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) – Francia;
- la Regione Toscana, con la Delibera della Giunta Regionale n. 1382 dell'11.11.2019 si stabilisce di partecipare, in qualità di Funding Agency, alla Joint Transnational Call 2020 dal titolo “Pre-clinical research to develop effective therapies for rare diseases” nell'ambito del Programma “European Joint Programme on Rare Diseases – EJP RD (Grant Agreement n° 825575)” stanziando una somma a cofinanziamento pari ad euro 300.000,00;
- che il 14 dicembre 2019 è stata pubblicata la Call for Proposals 2020 “Pre-clinical research to develop effective therapies for rare diseases” (JTC 2020) con la quale si invitano i ricercatori a presentare proposte progettuali (pre-proposal);
- fra le 30 proposte valutate nella fase finale c'era anche il progetto “Personalized MECP2 gene therapy using CRISPR/Cas9 technology coupled to AAV-mediated delivery in 3 D cell

culture and KI mice – MECPer-3D” che ha per capofila l’Università di Siena – prof.ssa Iaria Meloni e a cui partecipa, con una richiesta di euro 74.250,00 l’ISPRO P.I. dr. Mario Chiariello;

- a seguito dell’espletamento delle fasi istruttorie, con email del 5 novembre 2020, il Segretariato della JTC2020 ha comunicato la graduatoria definitiva con i progetti ammissibili e non ammissibili a finanziamento, dalla quale risultano proposti per il finanziamento 4 progetti toscani;
- con la Delibera della Giunta Regionale n. 1490 del 30.11.2020 si dispone il finanziamento dei 4 progetti toscani in graduatoria e si incrementano i fondi necessari;
- il Progetto denominato “ MECPer-3D” numero CUP F19J20001140002, (d’ora in avanti denominato “Progetto”), risulta tra i progetti finanziati;
- l’ammissione a contributo è condizionata alla verifica con esito positivo nonché al mantenimento dei requisiti previsti e dichiarati in sede di presentazione della domanda di partecipazione e ad ogni altra condizione necessaria prevista dalla normativa vigente e dalla Call;

VISTA

la normativa di riferimento ed, in particolare:

- la legge regionale n. 40 del 24 febbraio 2005 e s.m.,
- il Programma regionale di sviluppo 2016-2020 approvato dal Consiglio regionale con la risoluzione n. 47 del 15 marzo 2017,
- la deliberazione del Consiglio Regionale n. 78 del 22 dicembre 2020 che ha approvato la nota di aggiornamento al Documento di economia e finanza (DEFR) 2021,
- il “Piano Sanitario e Sociale Integrato Regionale 2018-2020” approvato con Deliberazione del Consiglio Regionale n. 73 del 09/10/2019,
- la “Strategia di Ricerca e Innovazione per la Smart Specialisation in Toscana” (DGR 1018/2014) e la successiva DGR 204 del 25 febbraio 2019 recante “Strategia regionale di specializzazione intelligente (RIS3). Approvazione della Nota di Aggiornamento di Medio Periodo”,
- la delibera della Giunta Regionale n. 227 del 6 marzo 2018,
- la delibera della Giunta Regionale n. 1382 dell’11.11.2019,
- la delibera della Giunta Regionale n. 1490 del 30.11.2020,
- il decreto dirigenziale n. 20481 del 3.12.2020;

TUTTO CIÒ PREMESSO

i contraenti, come sopra costituiti, convengono e stipulano quanto segue:

Art. 1 – Oggetto

La presente Convenzione ha per oggetto la realizzazione delle attività del Progetto “Personalized MECP2 gene therapy using CRISPR/Cas9 technology coupled to AAV-mediated delivery in 3 D cell culture and KI mice - MECPer-3D”, svolte da Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica – ISPRO con la responsabilità scientifica del dr. Mario Chiariello,

Art. 2 – Durata

La presente Convenzione - sottoscritta ai sensi dell’art. 15 della L. n. 241/1990 e ss.mm.ii. - ha decorrenza dalla data di apposizione dell’ultima firma e della marca temporale della stessa e ha

validità fino ai cinque anni successivi alla rendicontazione del progetto realizzato.

La data di avvio del progetto transnazionale è il 1 marzo come da comunicazione del beneficiario.

Il progetto deve essere completato entro 36 mesi dalla data di avvio del progetto.

Potrà essere concessa una proroga delle attività del Progetto per un periodo massimo di 6 mesi, previa istanza del beneficiario, e comunque in accordo con il partenariato del progetto transnazionale.

La richiesta di proroga deve essere motivata e corredata da una relazione sullo stato di avanzamento del progetto e della spesa.

Art. 3 – Obblighi della Regione Toscana

La Regione Toscana si impegna a corrispondere al beneficiario, nelle forme e modalità stabilite dalla presente Convenzione, un contributo fino ad un massimo di euro 74.250,00 nella forma del contributo a fondo perduto.

Il contributo è concesso con le seguenti modalità:

1. in anticipazione fino al 50% del totale del contributo; la domanda di anticipo deve essere presentata direttamente a Regione Toscana entro 1 mese dalla data di sottoscrizione della presente convenzione;
2. per stato avanzamento lavori (d'ora in avanti "SAL"), in due rate pari al 20% (proporzionalmente alle spese ammissibili rendicontate), da presentare entro 30 giorni dalla data di conclusione del:
 - a) primo periodo di rendicontazione (12 mesi dalla data di avvio del progetto)
 - b) secondo periodo di rendicontazione (24 mesi dalla data di avvio del progetto)

La domanda a titolo di SAL deve essere presentata dal beneficiario a Regione Toscana unitamente alla rendicontazione dei costi totali sostenuti e si compone di:

- relazione tecnica intermedia sullo stato di avanzamento del progetto;
- fatture o documenti contabili di equivalente valore probatorio, completi di documentazione relativa al pagamento, rappresentata dalla ricevuta contabile del bonifico o altro documento (bancario) relativo allo strumento di pagamento prescelto, in cui sia documentato il sottostante movimento finanziario, con indicazione nella causale degli estremi del titolo di spesa a cui il pagamento si riferisce (normativa antiriciclaggio D.Lgs. 231/07).

La mancata rendicontazione delle spese e/o la mancata presentazione della relazione tecnica intermedia sarà considerata come rinuncia implicita del beneficiario alla realizzazione del progetto e, trascorsi ulteriori 30 giorni dalla scadenza dei termini, determinerà la revoca dell'intero contributo.

La quota del SAL sarà erogata solo nel caso in cui sia il controllo sulla rendicontazione presentata che la valutazione sulla relazione intermedia sullo stato di avanzamento del progetto abbiano avuto esito positivo.

3. a saldo (36 mesi dalla data di avvio del progetto), pari alla quota restante di contributo; l'esatto ammontare del contributo da erogare verrà determinato sulla base delle spese ritenute ammissibili di cui alle "Linee guida per la rendicontazione" approvate con Decreto n. 2393 del 18.02.2021

La richiesta di pagamento saldo deve essere presentata dal beneficiario, entro 30 giorni dalla conclusione del terzo periodo di rendicontazione (36 mesi dalla data di avvio del progetto o entro nuovo termine concesso dall'Amministrazione a seguito di proroga), unitamente alla relazione tecnica conclusiva.

Il saldo sarà erogato solo nel caso in cui sia il controllo sulla rendicontazione presentata che

la valutazione sulla relazione finale del progetto abbiano avuto esito positivo.

Art. 4 – Obblighi del beneficiario

Nel rispetto degli obblighi della normativa di riferimento e della presente Convenzione, il beneficiario si impegna a:

1. realizzare il progetto entro il termine indicato nella proposta progettuale, conformemente all'oggetto, agli obiettivi e ai risultati attesi della ricerca contenuti nel progetto approvato;
2. comunicare, anticipatamente e tempestivamente, tutte le modifiche inerenti al progetto approvato;
3. rendicontare le spese effettivamente sostenute per la realizzazione del progetto, fornendo le relazioni tecniche per ciascun stato di avanzamento, al diciottesimo ed al trentaseiesimo mese dalla data di avvio progetto;
4. garantire la conservazione fino al quinto anno successivo all'erogazione del saldo della documentazione scientifica e contabile inerente la sua realizzazione;
5. consentire ai funzionari della Regione Toscana o a soggetti da essa incaricati, lo svolgimento di controlli o ispezioni;
6. rispettare gli obblighi di informazione e pubblicità previsti dal Bando
Il beneficiario autorizza la Regione Toscana a pubblicare, anche per estratto, le relazioni intermedia e finale del progetto di ricerca e le relative valutazioni, nel rispetto della tutela dei dati personali e nel rispetto della tutela dei diritti di proprietà intellettuale inerenti ai risultati del progetto.
7. rispettare il divieto di cumulo impegnandosi per il futuro a non cumulare altri finanziamenti per le stesse attività progettuali;
8. mantenere i requisiti di ammissibilità per tutta la durata del progetto e comunque fino all'istanza di erogazione del saldo;
9. comunicare tempestivamente al Responsabile del procedimento, mediante PEC all'indirizzo regionetoscana@postacert.toscana.it l'eventuale rinuncia al contributo.

Art. 5 Spese ammissibili e rendicontazione

Le spese ammissibili sono quelle indicate nel progetto approvato, coerenti con le voci di spesa di cui all'Allegato A al decreto n. 18928 del 20.11.2019 – Criteri di ammissibilità, purché effettivamente sostenute dal beneficiario tra la data di avvio del progetto di cui all'articolo 2 della presente Convenzione ed i 36 mesi successivi, salvo eventuale proroga.

La rendicontazione delle spese sostenute deve essere presentata secondo le modalità stabilite nelle "Linee guida per la rendicontazione".

Art. 6 - Erogazione del contributo

L'erogazione del contributo è effettuata al beneficiario di progetto secondo le modalità indicate nelle Linee guida per la rendicontazione.

Art. 7 - Divieto di cumulo

Il contributo di cui al Bando ed alla presente Convenzione non è cumulabile con altri finanziamenti, contributi o incentivi pubblici concessi per le stesse iniziative ed aventi ad oggetto le stesse spese.

Art. 8 – Valutazione annuale e finale

Il Progetto è sottoposto a valutazione annuale e finale dei risultati conseguiti, secondo le modalità previste dal Segretariato dell'European Joint Programme on Rare Diseases – EJP RD.

Le suddette valutazioni sono effettuate sulla base delle informazioni fornite nelle relazioni tecniche annuali e finali, allegiate alle relative rendicontazioni, e sono dirette ad accertare:

- la coerenza dell'oggetto, degli obiettivi e dei risultati conseguiti dal progetto realizzato rispetto a quello ammesso a finanziamento;
- per le valutazioni intermedie, la potenzialità del progetto di perseguire gli obiettivi dichiarati in fase di presentazione della domanda che non sono stati ancora raggiunti;
- la congruità delle spese sostenute, il rispetto del cronoprogramma e degli altri elementi di progetto approvato.

Il beneficiario dovrà inviare annualmente, in parallelo con la procedura centralizzata del Joint Call Secretariat (JCS), una copia della relazione tecnica (progress report) e il risultato della valutazione ricevuta dal JCS

Le rendicontazioni finanziarie annuali e finali devono essere elaborate conformemente alle indicazioni fornite dall'Amministrazione regionale e secondo l'apposito modello allegato alle Linee Guida per la Rendicontazione ed inviate con la copia del progress report e della sua valutazione.

Le relazioni tecniche e le rendicontazioni finanziarie dovranno essere trasmesse - entro 45 giorni dalla scadenza rispettivamente del dodicesimo, ventiquattresimo e del trentaseiesimo mese dall'inizio del progetto (o entro nuovo termine concesso dall'Amministrazione a seguito di proroga) - all'indirizzo pec regionetoscana@postacert.toscana.it e contestualmente caricate in upload sul Sistema Unificato di Monitoraggio dei progetti in Toscana" (MoniToscana) all'indirizzo <https://web.rete.toscana.it/monitoscana>.

Eventuali difformità, fra risultati attesi e risultati conseguiti, dovranno essere adeguatamente motivate.

Il beneficiario dovrà fornire tutte le informazioni e le documentazioni finanziarie, tecniche e amministrative del Progetto richieste dalla Regione; dovrà inoltre fornire le attestazioni necessarie per la verifica del possesso e del mantenimento dei requisiti di cui al Bando ed eventuali integrazioni, entro un termine massimo di 10 giorni dalla richiesta, se non diversamente stabilito.

La mancata trasmissione delle relazioni intermedia e finale sullo stato di attuazione del progetto, la mancata motivazione di eventuali difformità rispetto al progetto approvato o la mancata rispondenza delle relazioni a quanto indicato nel bando comportano la sospensione delle erogazioni e l'eventuale revoca del contributo.

La Regione Toscana si riserva il diritto di richiedere, in qualsiasi momento, al beneficiario una relazione relativa allo stato di avanzamento del progetto.

Art. 9 - Proprietà intellettuale e diffusione dei risultati

I risultati, le invenzioni, il knowhow, gli eventuali dati o informazioni, compresi gli eventuali software realizzati ad hoc per la ricerca, brevettabili o meno, ed ogni altro diritto di proprietà intellettuale raggiunto o realizzato nel corso dell'attività di ricerca inerente al progetto (foreground, knowledge), appartengono congiuntamente al beneficiario del progetto ed agli altri partner di progetto, in misura proporzionale al relativo contributo inventivo. Il beneficiario e agli altri partner di progetto coinvolti stipulano il Consortium Agreement atto a definire l'effettiva ripartizione e le condizioni di esercizio di tale proprietà.

I diritti di proprietà intellettuale già sviluppati, al momento della stipula della convenzione (inizio del progetto), dal soggetto beneficiario e dagli altri partner coinvolti nell'attività di ricerca (background, pre-existing know-how) rimangono di loro propria titolarità.

Le pubblicazioni e ogni altro mezzo di divulgazione dei risultati derivanti dal progetto, dovranno esporre il logo UE e di Regione Toscana e riportare la seguente dicitura: "This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and from Tuscany Region under the EJP RD COFUND - GA N° 825575".

Il beneficiario autorizza la Regione Toscana a pubblicare, anche per estratto, le relazioni intermedie e finali del progetto di ricerca e le relative valutazioni, nel rispetto della tutela dei dati personali e nel rispetto della tutela dei diritti di proprietà intellettuale inerenti ai risultati del progetto.

Art. 10 - Ispezioni e controlli

La Regione Toscana si riserva di effettuare, in qualsiasi momento, ispezioni documentali presso i soggetti beneficiari allo scopo di verificare lo stato di esecuzione, il rispetto degli obblighi previsti dalla normativa vigente e dal bando e la veridicità delle informazioni fornite dal beneficiario.

Art. 11 – Sospensione delle erogazioni e revoche

È disposta la sospensione del contributo qualora emerga la mancata o ritardata attuazione del progetto e delle relative spese e l'inottemperanza agli obblighi di cui all'art. 4 della presente convenzione.

Il contributo sarà revocato nei seguenti casi:

- a) rinuncia del soggetto beneficiario;
- b) mancato rispetto degli obblighi di cui all'art. 4 della presente convenzione; per gli obblighi di cui all'art. 4 punto 2, la Regione Toscana si riserva, prima di procedere a revoca, una valutazione a proprio insindacabile giudizio della rilevanza del mancato rispetto;
- c) inadempienze del beneficiario rispetto ai requisiti soggettivi ed oggettivi di cui all'Allegato A al decreto n. 18928/2019 – Criteri di ammissibilità, nonché tutte le altre violazioni della normativa di riferimento;
- d) mancata attuazione degli adempimenti successivi all'ammissione a finanziamento;

La Regione Toscana, qualora si verifichino le circostanze che danno luogo alla revoca del contributo, comunica al beneficiario l'avvio del procedimento con indicazioni relative all'oggetto del procedimento promosso, all'ufficio e alla persona responsabile del procedimento, presso i quali si può prendere visione degli atti, e assegna ai destinatari un termine di 30 giorni, decorrente dalla ricezione della comunicazione stessa, per presentare eventuali controdeduzioni o scritti difensivi, redatti in carta libera, nonché altra documentazione ritenuta idonea. La presentazione degli scritti e della documentazione di cui sopra deve avvenire con la stessa modalità utilizzata dalla Regione Toscana per la notifica dell'avvio del procedimento.

I contributi indebitamente percepiti dovranno essere restituiti dal soggetto beneficiario.

Art. 12 - Difforme e/o parziale realizzazione del progetto

Costituiscono difforme e/o parziale realizzazione del progetto la:

1. non completa/parziale realizzazione del progetto e/o non corretta rendicontazione finale del progetto;
2. rideterminazione del contributo per irregolarità riscontrate a seguito di controlli a qualsiasi titolo effettuati, per le quali non si procede a revoca totale.

Nei casi di cui al comma precedente la Regione Toscana, previo contraddittorio con il beneficiario, potrà procedere alla revoca parziale dell'agevolazione.

La difforme o parziale realizzazione del progetto costituisce ipotesi di adempimento difforme/parziale della Convenzione e, come tale sarà sottoposta all'approvazione del Dirigente responsabile del settore Consulenza giuridica e supporto alla ricerca in materia di salute.

Nel caso in cui vi sia stata erogazione da parte della Regione Toscana, con il provvedimento di revoca è disposta la restituzione delle somme erogate, maggiorate degli interessi maturati al Tasso Ufficiale di Riferimento (d'ora in avanti "TUR").

Nel caso in cui alla data della revoca parziale le erogazioni siano in corso, l'ammontare da recuperare sarà detratto a valere sull'erogazione ancora da effettuare. Nel caso in cui le erogazioni ancora da effettuare risultino di ammontare inferiore a quello da recuperare o nel caso in cui si sia già provveduto all'erogazione a saldo, sarà avviata una procedura di recupero (anche coattivo secondo quanto disposto dalla legge di contabilità della Regione e dal regolamento di attuazione) nei confronti del beneficiario.

Art. 13 - Trattamento dei dati personali

Ai sensi dell'articolo 13 del Reg. UE/679/2016 i dati personali raccolti sono necessari per la partecipazione al Bando pubblico regionale per progetti di ricerca e sviluppo mirati al sostegno ai processi di innovazione clinica e organizzativa del Servizio Sanitario Regionale, previsto dalla L.R. 40/2005 e ss.mm e per la sottoscrizione della presente Convenzione e saranno trattati in modo lecito, corretto e trasparente.

A tal fine si fa presente che:

- 1. La Regione Toscana- Giunta regionale è il titolare del trattamento (dati di contatto: P.zza Duomo 10 - 50122 Firenze; regionetoscana@postacert.toscana.it)
- Il conferimento dei dati, che saranno trattati dal personale autorizzato con modalità manuale e informatizzata, è obbligatorio ed il loro mancato conferimento preclude i benefici derivanti dal Bando. I dati raccolti non saranno oggetto di comunicazione a terzi, se non per obbligo di legge.
- I dati saranno conservati presso gli uffici del Responsabile del procedimento (Settore Consulenza giuridica e supporto alla ricerca in materia di salute) per il tempo necessario alla conclusione del procedimento stesso, saranno poi conservati in conformità alle norme sulla conservazione della documentazione amministrativa.
- L'interessato ha il diritto di accedere ai dati personali che lo riguardano, di chiederne la rettifica, la limitazione o la cancellazione se incompleti, erronei o raccolti in violazione della legge, nonché di opporsi al loro trattamento per motivi legittimi rivolgendo le richieste al Responsabile della protezione dei dati (urp_dpo@regione.toscana.it).
- L'interessato può inoltre proporre reclamo al Garante per la protezione dei dati personali, seguendo le indicazioni riportate sul sito dell'Autorità (<http://www.garanteprivacy.it/web/guest/home/docweb/-/docweb-display/docweb/4535524>)

Art. 14- Registrazione e oneri fiscali

La presente Convenzione sarà registrata solo in caso d'uso ai sensi del D.P.R. n. 131/1986 a cura e spese della parte richiedente.

Ogni altra spesa relativa alla presente Convenzione, in qualunque tempo e a qualsiasi titolo accertate, è a carico del beneficiario.

Art. 15 - Foro competente

Per qualsiasi controversia derivante o connessa alla presente Convenzione, ove la Regione Toscana sia attore o convenuto, è competente il Foro di Firenze, con espressa rinuncia a qualsiasi altro.

Art. 16 - Norme di rinvio

Per tutto quanto non espressamente previsto dalla presente Convenzione e dalla documentazione della Joint Transnational Call 2020, si richiamano le norme comunitarie, nazionali e regionali vigenti in materia.

LETTO, APPROVATO E SOTTOSCRITTO

REGIONE TOSCANA

Il dirigente

Giovanni Forte

IL beneficiario

Il legale rappresentante

Gianni Amunni

ALLEGATI:

- 1) Progetto completo con Piano finanziario di Progetto



ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica



**PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO
PROGETTI FINALIZZATI**

Struttura organizzativa proponente:

Responsabile del progetto:

Mario Chiariello

Titolo del progetto:

Personalized MECP2 gene therapy using CRISPR/Cas9 technology coupled to AAV-mediated delivery in 3D cell culture and KI mice" MECPer-3D

Ente finanziatore:

Regione Toscana

Importo finanziamento:

€ 74.250,00

Importo destinato a ISPRO

€ 74.250,00

Delibera numero:

AUT Vinc. 119/2020

Codice Autorizzazione:

Centro di Costo:

Data inizio progetto:

Stipula convenzione con RT

Data conclusione progetto:

1° febbraio 2024

Modalità di pagamento:

50%-20%-30%

	2021/22	2022/2023	2023/2024	Totale	Voce di spesa corrispondente Ente erogatore
Beni di consumo:	8.000,00	9.000,00	8.000,00	25.000,00	Consumables
- cancelleria ed altri beni economici (es. stampati, mouse, ...)	0,00	0,00	0,00	0,00	
- farmaci	0,00	0,00	0,00	0,00	
- presidi (es. guanti, sonde, ...)	0,00	0,00	0,00	0,00	
- diagnostici (reagenti per biologia molecolare, biologia cellulare, immunofluorescenza ecc.)	8.000,00	9.000,00	8.000,00	25.000,00	
- acquisto libri e riviste (anche su supporto informatico; riviste on line)				0,00	
- altro (specificare)					
Beni di tipo strumentale:	0,00	0,00	0,00	0,00	
- attrezzature sanitarie	0,00	0,00	0,00	0,00	
- attrezzature informatiche e altro non sanitario (es. computer, stampanti, ... importi > 516,00 euro; Per importi < 516,00 euro riferirsi a beni di consumo)	0,00	0,00	0,00	0,00	
Beni immateriali:	0,00	0,00	0,00	0,00	
- software, opere di ingegno, brevetti: acquisto software per gestione sistema informativo e immagini radiologiche per archiviazione e valutazione quantitativa della densità	0,00	0,00	0,00	0,00	
Servizi:	0,00	0,00	0,00	0,00	
- Acquisto prestazioni sanitarie	0,00	0,00	0,00	0,00	
- Acquisto prestazioni non sanitarie	0,00	0,00	0,00	0,00	
- Spese per pubblicazioni	0,00	0,00	0,00	0,00	
- Spese per organizzazione convegni e congressi	0,00	0,00	0,00	0,00	
- Spese postali	0,00	0,00	0,00	0,00	
- Assicurazione	0,00	0,00	0,00	0,00	
- Spese telefoniche	0,00	0,00	0,00	0,00	
Personale	10.000,00	20.000,00	10.000,00	40.000,00	Personnel costs
- collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali	10.000,00	20.000,00	10.000,00	40.000,00	
- personale dipendente, tempo determinato	0,00	0,00	0,00	0,00	
- personale dipendente, tempo indeterminato	0,00	0,00	0,00	0,00	
Rimborsi	0,00	700,00	800,00	1.500,00	Meeting and travel cost
- rimborsi spese collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali	0,00	0,00	0,00	0,00	
- missioni/rimborsi spese dipendenti, tempo determinato	0,00	0,00	0,00	0,00	
- missioni/rimborsi degli OR partecipanti	0,00	0,00	0,00	0,00	
- missioni/rimborso spese tempo indeterminato (incluso PI)	0,00	700,00	800,00	1.500,00	PI

Spese generali di gestione (overheads)	0,00	0,00	7.750,00	7.750,00	Overheads
Totale (A)	18.000,00	29.700,00	26.550,00	74.250,00	
Trasferimenti	0,00	0,00	0,00	0,00	

COSTI ALTRE RISORSE UTILIZZATE					
Personale	0,00	0,00	0,00	0,00	
Beni di consumo					
Beni strumentali o immateriali					
Altro (specificare)					
TOTALE (B)	0,00	0,00	0,00	0,00	
COSTO COMPLESSIVO PER ISPO DEL PROGETTO (A+B)					
% copertura costi complessivi con finanziamento esterno (A/(A+B))*100	100,00	100,00	100,00	100,00	
data _____	Firma del Responsabile del progetto				
	Firma del Direttore S.O.				



ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica



Firenze, 20.05.2021
Prot. 2242

Al Direttore Generale ISPRO
Al Direttore Sanitario ISPRO

Oggetto: Relazione progetto "Personalized MECP2 gene therapy using CRISPR/Cas9 technology coupled to AAV-mediated delivery in 3D cell culture and KI mice" MECPer-3D" numero CUP F19J20001140002" – durata 36 mesi – finanziamento € 74.250,00 (Aut. Vinc. 119/2020)

Il progetto prevede di dimostrare che la correzione delle mutazioni nel gene MECP2 mediante tecnologia CRISPR/Cas9 basata su vettori adenovirali è efficace e sicura. Gli esperimenti previsti in questo progetto rappresentano quindi un passo fondamentale per la successiva valutazione di questo approccio come opzione terapeutica nei pazienti. In tal caso, l'approccio avrà un impatto molto rilevante non solo sui pazienti e le loro famiglie ma anche sul sistema sanitario pubblico, poiché i pazienti RTT richiedono un'assistenza costante che pone un onere importante sulla salute nazionale.

WP1 - Attività 1.5

L'unità ISPRO valuterà la correzione delle mutazioni RTT nei fibroblasti dei pazienti analizzando le conseguenze biologiche sul flusso autofagico in queste cellule.

Tecniche

- western blot (WB) per valutare la quantità di vescicole autofagosomiche attraverso la misurazione dei livelli della forma lipidata di LC3B, LC3B-II.
- WB per valutare i livelli proteici di ulteriori marcatori autofagici, come SQSTM1/p62 e GABARAP.
- immunofluorescenza (IF), per valutare la formazione di vacuoli intracellulari marcati per LC3B e/o SQSTM1/p62.
- WB anti-fosfo S6 per valutare l'attivazione della via di mTOR, un regolatore chiave dell'autofagia.

WP3 - Attività 3.7

L'unità ISPRO valuterà la correzione funzionale del flusso autofagico alterato negli organoidi cerebrali derivati da pazienti.

Tecniche

- in neuroni 2D, come descritto sopra per i fibroblasti del paziente (in WP1, Task 1.5),
- su organoidi cerebrali congelati o freschi valutando i) il numero di autofagosomi come vacuoli marcati con LC3B mediante immunofluorescenza, e ii) l'attivazione della via mTOR, mediante anti-fosfo S6 WB.

WP4 - Attività 4.6

L'Unità ISPRO valuterà l'autofagia sui tessuti di topi geneticamente modificati, utilizzando marker quali LC3B, mTOR e phospho-S6 (analizzati mediante IHC).



ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica



Il progetto è finanziato dalla Regione Toscana, per un importo di € 74.250,00 (il finanziamento sarà erogato in 3 tranches secondo lo schema 50% in acconto, 20% stato avanzamento a seguito di rendicontazione intermedia, 30% a saldo).

Le voci di spesa, così come previsto nel budget approvato dalla Regione Toscana, sono le seguenti:

Personale: €40.000,00 per una borsa di studio della durata di 2 anni per laureati in Medicina o Biologia o Biotecnologie (o discipline affini).

Consumabili € 25.000,00 per acquisto, tra l'altro, di reagenti per biologia molecolare, biologia cellulare, immunofluorescenza.

Missioni, rimborsi spese € 1.500,00 per missioni, incontri di lavoro, partecipazione a congressi nazionali e internazionali per il PI e per il personale finanziato dal progetto al 100%.

Overheads: € 7.750,00 per spese generali.

Il Responsabile Scientifico
Dott. Mario Chianello