



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Tecnologica

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille ANNO 2020 Contributo percepito € 1.701.782,10

Enti della Ricerca Sanitaria

ENTE*: IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS - HUMANITAS MIRASOLE SPA

Num. Prog.	Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Costo complessivo del progetto	Data indicativa di inizio progetto	Durata prevista
1	A mobile health app to address the unmet needs of psoriatic arthritis: a randomized controlled trial on the impact of mHealth on adherence, safety and efficacy of innovative treatments	56.100,00	56.100,00	01/09/2022	36 mesi
2	Incidence and predictors of cardiovascular events after non-cardiac surgery: development and validation of a novel predictive tool	119.900,00	119.900,00	01/09/2022	36 mesi
3	Development of a diagnostic algorithm and remote monitoring of patients with dysautonomia	33.000,00	33.000,00	01/09/2022	36 mesi
4	An electronic remote application to improve the postoperative outcomes after colorectal cancer surgery in the pandemic era	68.200,00	68.200,00	01/09/2022	36 mesi
5	New ERAS in robotic pulmonary surgery	55.000,00	55.000,00	01/09/2022	36 mesi
6	Innovative IT platforms to promote oncology care, health organization, and real-world clinical research in a patient-centered model	407.000,00	407.000,00	01/09/2022	36 mesi
7	Conventional versus mobile application-guided follow-up after joint replacement: a randomized controlled study	63.800,00	63.800,00	01/09/2022	36 mesi
8	Determinazione della distribuzione di farmaci antitumorali in modelli preclinici di tumore resistente alla terapia	807.482,10	807.482,10	01/05/2022	36 mesi
9	Studio randomizzato di fase III per comparare la radiochirurgia ipofrazionata preoperatoria (HSRS) alla radiochirurgia ipofrazionata postoperatoria in pazienti con grosse metastasi cerebrali (> 2.1cm) trattabili con resezione chirurgica. SUPPORT trial	91.300,00	91.300,00	01/09/2022	36 mesi
		1.701.782,10			

Data 31/07/2022

Il Legale Rappresentante

DR. LUCIANO RAVERA

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante

DR. LUCIANO RAVERA

*Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020
Contributo percepito € 119.900,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas
Codice fiscale: 10125410158
Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)
Indirizzo di posta elettronica dell'ente:
amministratore.delegato@humanitas.it
HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT
Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: Incidence and predictors of cardiovascular events after non-cardiac surgery: development and validation of a novel predictive tool

Data di inizio progetto: 01/09/2022	Data di fine progetto: 31/08/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 119.900,00 €	Di cui: Quota da sostenere entro l’anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 119.900,00

VOCI DI SPESA	Quota da sostenere entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		75.000,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		5.000,00
Elaborazione dati		5.000,00
Spese amministrative		10.900,00
Altro (indicare quali)		24.000,00
TOTALE		119.900,00

Data

Il Responsabile del Progetto

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 119.900,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: Incidence and predictors of cardiovascular events after non-cardiac surgery: development and validation of a novel predictive tool

Surgical procedures have a pivotal role in the management of a broad spectrum of human disease. Recent estimates reported that more than 300 million surgical procedures are performed each year worldwide. Of note, the vast majority of the surgical interventions are not followed by any sequelae, despite any procedure being associated with some degree of haemodynamic variation, increased coagulability, enhanced inflammatory state, sympathetic stimulation, and bleeding. Indeed, cardiovascular (CV) accidents can occur after non-cardiac surgery (NCS), and myocardial ischaemic injuries are a leading cause of 30-day mortality after NCS, usually as a consequence of the aforementioned alterations, especially in predisposed high-risk patients or in case of major surgeries. Indeed, adverse events could be directly related to ischemic or arrhythmic events triggered by NCS or to inability of the heart to support the altered hemodynamic induced by NCS. In case of need for urgent procedures, there is little scope for a proper preprocedural stratification of the risk of adverse events, and the decision to perform urgent NCS is only based on the evaluation of the risk/benefit ratio of the procedure.

Conversely, elective procedures could allow for a deep evaluation of the risk profile of each patient, in order to minimize the risk of adverse events after NCS. Cardiologist evaluation represents one of the cornerstones of preprocedural risk profile assessment of patients scheduled for NCS. Indeed, patients undergoing NCS could require cardiologist evaluation with the aim of evaluating the need of pharmacologic adjustment and or CV diagnostic and eventually therapeutic procedures. Nevertheless, the evidence in support of cardiologist evaluation before NCS is scarce, and guidelines recommendations are largely based on expert consensus and observational studies. A recent retrospective study from South Korea reported that among patients developing myocardial injury after non-cardiac surgery (MINS), the 30-day mortality of patients was lower in those who were evaluated by cardiologists compared with those who were not. Of note, patients who were evaluated by a cardiologist tended to undergo more intensive cardiac evaluation and treatment, suggesting that cardiologist involvement is associated with lower MINS mortality despite an absence of strong evidence in this setting. Importantly, this study enrolled only patients developing MINS, and perioperative cardiac troponin was not a routine evaluation, resulting in a considerable risk of selection bias. In addition, cardiologist evaluation was selectively performed at the discretion of the attending clinician, without any standardized protocol. Most importantly, 87% of patients were consulted by a cardiologist only after MINS was detected. Similar findings and limitations were reported in other studies. Hence, studies evaluating the impact of cardiologist evaluation before NCS on patients' prognosis are lacking and, considering the need for optimization of health care resources, the identification of patients who could benefit the most from cardiologist evaluation before NCS could result in better allocation of health care resources and improved prognosis of these patients. Artificial intelligence (AI) based algorithms could be helpful in identifying these patients in large cohorts. However, studies that compare the performance of risk scores developed through AI algorithms and frequentist statistical approach are scarce.

The aim of the present study is to identify the features associated with in-hospital mortality (primary outcome) among patients scheduled for NCS and preoperatively evaluated by cardiologist. Adverse events will be evaluated during the hospitalization for NCS (in-hospital outcomes) and 30 days after the index NCS. A risk score to predict the risk of the primary outcome will be developed and temporally validated.



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 33.000,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: Development of a diagnostic algorithm and remote monitoring of patients with dysautonomia

Data di inizio progetto: 01/09/2022	Data di fine progetto: 31/08/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 33.000,00 €	Di cui: Quota da sostenere entro l’anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 33.000,00

VOCI DI SPESA	Quota da sostenere entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		18.000,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		12.000,00
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative		3.000,00
Altro (indicare quali)		
TOTALE		33.000,00

Data

Il Responsabile del Progetto

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 33.000,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

**Titolo del progetto: Development of a diagnostic algorithm
and remote monitoring of patients with dysautonomia**

BACKGROUND

La malattia di Parkinson è una delle più comuni malattie neurodegenerative con una incidenza stimata di 11-19 casi per 100'000 e una prevalenza di 108-257 casi su 100'000 in Europa 1. L'Istituto Clinico Humanitas rappresenta un centro di eccellenza per la malattia di Parkinson e coordina la rete Parkinson regionale. La disautonomia nelle sue diverse espressioni (ipotensione ortostatica, ipertensione clinostatica, stipsi, disturbi genito-urinari e disidrosi) rappresenta una delle principali manifestazioni non motorie della malattia di Parkinson e interessa almeno il 30% dei pazienti con importanti ripercussioni sulla loro qualità di vita. Nonostante la sua rilevanza, la disautonomia è spesso diagnosticata e gestita con scale cliniche basate sull'anamnesi dei pazienti, mentre la valutazione oggettiva mediante test neurofisiologici specifici eseguiti in laboratorio è appannaggio di un numero ristretto di centri. Presso ICH è attivo un laboratorio per la diagnosi e il follow-up delle disautonomie, con particolare focus sulla malattia di Parkinson e le malattie neurodegenerative correlate. La diagnostica di laboratorio mediante test neurofisiologici standardizzati ha un ruolo di rilievo nella diagnosi differenziale, nella stratificazione prognostica e nell'inquadramento fisiopatologico della malattia di Parkinson e sindromi

correlate. L'utilizzo dei test neurofisiologici consente di determinare la presenza e la gravità della disautonomia, oltre che differenziare la disfunzione del sistema simpatico da quella parasimpatica o mista. Si tratta di sintomi trattabili e i pazienti rientrano a domicilio con terapie dopo l'inquadramento diagnostico in laboratorio disautonomia. Il sistema nervoso autonomo è molto dinamico e si adatta continuamente alle variazioni del contesto ambientale. Le linee guida attuali suggeriscono che i pazienti che durante la visita neurologica mostrano indizi clinici di disautonomia effettuino un monitoraggio domiciliare (automisurazione dei parametri) prima di essere valutati in ambulatori disautonomia specializzati. Queste indicazioni hanno l'obiettivo di limitare il numero di pazienti che affollano i laboratori specializzati; ma inseriscono un evidente criterio di variabilità quando propongono automisurazioni effettuate a domicilio dai pazienti. Emerge con evidenza la necessità di poter disporre di valutazioni affidabili ed obiettive effettuate a domicilio, per questa ampia popolazione di pazienti.

OBIETTIVO

Il presente progetto ha due obiettivi:

- realizzare una completa automazione della refertazione nel laboratorio disautonomia di Humanitas;
- implementare lo studio e il monitoraggio domiciliare dei pazienti con disautonomia.



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 68.200,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: An electronic remote application to improve the postoperative outcomes after colorectal cancer surgery in the pandemic era

Data di inizio progetto: 01/09/2022	Data di fine progetto: 31/08/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 68.200,00 €	Di cui: Quota da sostenere entro l’anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 68.200,00

VOCI DI SPESA	Quota da sostenere entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		50.000,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		10.000,00
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		2.000,00
Spese amministrative		6.200,00
Altro (indicare quali)		
TOTALE		68.200,00

Data

Il Responsabile del Progetto

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 68.200,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: An electronic remote application to improve the postoperative outcomes after colorectal cancer surgery in the pandemic era

Nearly 11% of elective colorectal surgical interventions result in unplanned readmissions within 30 days. Albeit reducing the length of hospitalization, the enhanced recovery programs fail to improve the rate of unplanned readmissions; thus, several additional strategies have been realized to fill this gap, including the Care Transition programs, which apply a multimodal intervention (medication self- management, patient-centered records, follow-up, and use of red flags) that starts during the hospitalization and extends until 30 days after surgery. Despite its proven efficacy, the Care Transition intervention lacks a definitive standardization and may be difficult to implement and time-consuming due to the tight telephone-based schedules. The SARS-CoV-2 pandemic has raised the urgent need for reducing hospital permanence and postoperative unplanned readmissions while avoiding significant burdens on healthcare providers. This project aims to apply the principles of the Care Transition program within a smartphone application (Patient Care4today® monitor app, C4T, Johnson&Johnson) providing a direct and manageable connection between patients and healthcare specialists. The C4T® app received the ISO/IEC 27001:2013 certification and consists of a daily set of simple questions spanning the entire perioperative

period until 30 days after surgery. The questions aim to improve the patients' compliance to the surgeons' indications, inform the healthcare specialists on the daily patients' conditions, and collect electronic patient-reported outcomes (ePRO). A daily alert ensures the timely completion of all the questions. According to the type and severity of symptoms score, a red flag may be generated suggesting the patients promptly get in contact with the healthcare team.

We hypothesize that the C4T® app may reduce hospital stay, prevent unplanned readmissions, and improve postoperative outcomes of colorectal cancer patients. We will test this hypothesis into a cohort study, comparing the rate of 30-days unplanned readmissions, length of hospitalization, and complications between a prospective cohort and a historical cohort with an equal number of patients operated during the pandemic (between March 2020 and April 2022). The easy-to-manage daily monitoring provided by the C4T® app may reduce the unplanned preventable readmissions (for example those related to dehydration or stoma-related complications) and mitigate the severity of unpreventable readmissions (for example those due to obstruction or infections), decreasing the emergency room burden. The overall readmissions reduction during the pandemic would have the double benefit of reducing the patients risk of SARS-CoV-2 infection and alleviating the healthcare burden. The primary endpoint of the study is to compare the rate difference of 30-days unplanned readmissions in the prospective and historical cohorts. A sub-analysis will be performed to differentiate between preventable (due to dehydration and stoma-related complications) and unpreventable (all other reasons) readmissions.



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020
Contributo percepito € 55.000,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas
Codice fiscale: 10125410158
Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)
Indirizzo di posta elettronica dell'ente:
amministratore.delegato@humanitas.it
HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT
Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: New ERAS in robotic pulmonary surgery

Data di inizio progetto: 01/09/2022	Data di fine progetto: 31/08/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 55.000,00 €	Di cui: Quota da sostenere entro l’anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 55.000,00

VOCI DI SPESA	Quota da sostenere entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		30.000,00
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		15.000,00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		5.000,00
Spese amministrative		5.000,00
Altro (indicare quali)		
TOTALE		55.000,00

Data

Il Responsabile del Progetto

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 55.000,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: New ERAS in robotic pulmonary surgery

Minimally invasive pulmonary surgery (lobectomies or segmentectomies) represents the gold standard in the treatment of the first stages lung cancer. Over the last decade, thoracic surgery with robotic technique has gone alongside the normal videothoroscopic technique in the treatment of this pathology, finding wide consensus among surgeons around the world in terms of clinical and oncological safety. Since the advent of the Sars-Cov-2 pandemic in 2020 in Europe, telemedicine and oximeter monitoring in patients followed at home has undergone a further boost and has given rise to an ever wider use of devices aimed at monitoring of the patient's health status at home. Various studies have been carried out on the feasibility of health surveillance and on the improvement of postoperative outcomes through telemedicine, with the involvement of doctors and nurses, but no published study addressed telemonitoring to replace the days of hospitalization and above all none was carried out in terms of early discharge of a patient operated for lung cancer with major

surgery. The primary objective of the study is to evaluate if there are variations in terms of surgical and health outcomes in patients discharged early after pulmonary lobectomy for first stages lung cancer underwent surgery with robotic technique. Secondary objectives will be: To standardize an early discharge method that can be extended to all minimally invasive thoracic surgery; Evaluate the effectiveness of telemonitoring associated with multiparameter devices in post-operative management; Evaluate the reduction of nosocomial complications (nosocomial infections, phlebitis other), then guarantee the same if not higher safety standards present up to the time of the study; Reduce hospitalization and increase efficiency in the use of resources (i.e., beds, human resources); Introduce technological innovations to support care and patients (i.e., telemonitoring devices, videos); Increase the involvement of patients and their caregivers in the care path (i.e., co-production); Promote the professional development of human resources (i.e., clinicians, nurses, physiotherapists) in a multidisciplinary perspective; Involving the medical device industry with a view to co-creating value



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020
Contributo percepito € 407.000,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas
Codice fiscale: 10125410158
Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)
Indirizzo di posta elettronica dell'ente:
amministratore.delegato@humanitas.it
HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT
Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: Innovative IT platforms to promote oncology care, health organization, and real-world clinical research in a patient-centered model

Data di inizio progetto: 01/09/2022	Data di fine progetto: 31/08/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 407.000,00 €	Di cui: Quota da sostenere entro l’anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 407.000,00

VOCI DI SPESA	Quota da sostenere entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		370.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative		37.000,00
Altro (indicare quali)		
TOTALE		407.000,00

Data

Il Responsabile del Progetto

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 407.000,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: Innovative IT platforms to promote oncology care, health organization, and real-world clinical research in a patient-centered model

BACKGROUND

Patients with cancer diagnosis have been progressively increasing worldwide over the last decades largely due to population aging and growth. It is estimated that about 377,000 new cases of malignant tumors will be diagnosed in Italy every year. Prevalence appears to increase further, estimating more than 3.6 million people living after the diagnosis of cancer, corresponding to 5.7% of the Italian population. About two thirds of these people, the so-called ‘cancer survivors’ are alive 5 years after diagnosis and represent 3.8% of the Italian population. This percentage is expected to increase further over the next two decades thanks to the greater advances in early cancer diagnosis, treatments, prognosis and adherence to screening programs resulting in the constant reduction of cancer-related mortality.

The increasing use of eHealth has launched a new era of patient-centered cancer care that moves beyond the traditional in-person care model to real-time, dynamic, and technology-assisted assessments and interventions. This is making the use of such a technology widely

accepted in both physicians and patients' mediums. Appropriate patient selection is integral to a well-functioning digital service. Patient selection depends on various factors including the doctor's experience, preferences of the patient and complexity of cases. Multiple studies have begun to document the acceptability and feasibility of such programs (e.g. PANcare in a pediatric setting). However, much of the existing published literature consists of studies with small sample sizes and short follow-up periods that do not report on clinically relevant outcomes (eg, disease activity and disease progression). Furthermore, few studies have considered external validity issues that can produce more generalizable results and very few have integrated eHealth programs into health information technologies (eg, patient portals and electronic health records) to assist with clinical management. Nonetheless, the fact that these programs and their administration appear to be feasible and patients consistently report high levels of acceptability suggests that eHealth will have a considerable effect on cancer care as future work in this area is developed and evaluated.

According to the most recently updated ASCO practice recommendations, the use of telemedicine in oncology settings appears to be effective and safe in different clinical scenarios. These findings should influence regulatory and infrastructural decisions regarding telemedicine post pandemic, but not only, for patients with cancer. PROJECT GOAL:

With our project we intend to develop an innovative IT platform in order to promote and facilitate a working alliance in the patient-doctor relationship, building an integrated, interactive and smart interface, easily available both for patients and health providers, to address high quality cancer care needs as well as new health programs and real world data analysis.

Probably it will require 2 different IT platforms: 1. To interface with patients, their families and their general practitioners; 2. To facilitate real world clinical and biological data collection as well as their evaluation.



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 63.800,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: Conventional versus mobile application-guided follow-up after joint replacement: a randomized controlled study

Data di inizio progetto: 01/09/2022	Data di fine progetto: 31/08/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 63.800,00 €	Di cui: Quota da sostenere entro l’anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 63.800,00

VOCI DI SPESA	Quota da sostenere entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		30.000,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		24.000,00
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		4.000,00
Elaborazione dati		
Spese amministrative		5.800,00
Altro (indicare quali)		
TOTALE		63.800,00

Data

Il Responsabile del Progetto

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 63.800,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: Conventional versus mobile application-guided follow-up after joint replacement: a randomized controlled study

BACKGROUND AND PURPOSE

Joint replacement is extremely widespread worldwide being a highly effective treatment for several hip and knee diseases in both young and elderly people. The Italian Registry of Joint Replacement reports an increase in primary replacement procedures overtime, with 66,560 total hip and 26,787 total knee arthroplasties (THA and TKA) performed in 2001 and 91,358 and 62,886 respectively in 2014. As the number of procedures has grown, attention has increasingly been placed on maintaining high-quality care with an emphasis on driving down costs for the healthcare system². The first-year care after joint replacement (JR) aims to recover the physical function for an active daily life, preventing and/or monitoring potential complications. In this respect the most programmes aimed at cost containment take into account the 30- and 90-day episode.

Postoperative rehabilitation after JR has traditionally been initiated via discharge to a rehabilitation facility or through formal outpatient physical therapy (PT). As elective JR patients have increased their mobility in the early postoperative period and hospital length

of stay has decreased over time, patient-initiated therapy has become an emerging alternative for postoperative recovery. Previous randomized controlled trials have demonstrated that monitored home exercises can have equivalent outcomes when compared to formal outpatient PT after total joint arthroplasty for both range of motion (ROM) and patient reported outcome measures (PROMs). However, objective measurements (e.g., measurements of physical function) are often lacking after JR. Previous studies demonstrate that early initiation of activity after JR can improve functional outcomes, suggesting that activity level may serve as a quantifiable measurement of recovery during the postoperative period⁶. Accelerometers and pedometers have been utilized to characterize preoperative function prior to JR⁷, postoperative function after total hip arthroplasty (THA), postoperative function after total knee arthroplasty (TKA), and postoperative function after JR. Active systems, such as mobile applications accessed through electronic smartphones or tablets, can be used to provide pre- and postoperative instructions with the intent of improving guidance for performing daily therapeutic exercises. Moreover, active biometric monitoring systems, such as smartwatch, can monitor step count, stair climbing, standing duration, exercise calorimetry, number of exercise minutes, and patients' heart rate (i.e. average, variability) both at rest and when performing exercises. Therefore, the combination of a mobile platform coupled with a consumer wearable device (e.g., smartwatch) has the potential to continuously monitor the patient, given important reminders and instruction to conduct daily rehabilitative exercises autonomously. Because these active systems are able to provide a virtual monitoring of the patient, they could also improve the adherence of the patient to the follow-up schedule after surgery. Indeed, previous studies demonstrated that the patient compliance with clinical follow-ups within the first year after JR is poor (ranging from 35% to 60%). These data indicate that the one-time verbal instruction made by the surgeon is insufficient to ensure compliance for follow-up after total joint arthroplasty.

AIM

The aim of the present study is to determine if mobile application-guided education and exercise paired with accurate and sensitive activity monitoring, captured from consumer wearables, can provide a viable (and potentially improved) alternative to current standard of care for the follow-up of patients undergoing hip and knee arthroplasty.

ENDPOINTS

Primary endpoint: patient compliance with clinical follow-up schedule within the first year after joint replacement.

Secondary endpoints: EQ-5D-5L; KOOS (Knee); HOOS (Hip); single leg stance test; timed up and go (TUG); satisfaction; 30- and 90-day all cause r



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 807.482,10 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: Determinazione della distribuzione di farmaci antitumorali in modelli preclinici di tumore resistente alla terapia

Data di inizio progetto: 01/09/2022	Data di fine progetto: 31/08/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 807.482,10€	Di cui: Quota da sostenere entro l’anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 807.482,10

VOCI DI SPESA	Quota da sostenere entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		734.074,64
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative		73.407,46
Altro (indicare quali)		
TOTALE		807.482,10

Data

Il Responsabile del Progetto

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 807.482,10 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: Determinazione della distribuzione di farmaci antitumorali in modelli preclinici di tumore resistente alla terapia

Una ottimale distribuzione intratumorale dei farmaci è fondamentale per raggiungere la concentrazione attiva nelle cellule neoplastiche assicurandosi l’effetto terapeutico. La determinazione della concentrazione dei farmaci nel tessuto tumorale omogenato è sicuramente di grande importanza, ma porta alla perdita dell’informazione spaziale. L’imaging mass spectrometry invece permette di visualizzare la distribuzione del farmaco in sezioni di tessuto tumorale con altissima risoluzione e specificità permettendo di correlarla con la struttura e le caratteristiche del tessuto. In questo progetto applicheremo questa innovativa tecnologia allo studio di pamiparib, un nuovo inibitore di PARP non substrato della pompa P-gp, in modelli di tumore ovarico resistenti alla terapia per descriverne la potenzialmente migliore distribuzione intratumorale.

Metodologia

L'imaging mass spectrometry permette la visualizzazione a livello molecolare della distribuzione di farmaci e metaboliti direttamente nel tessuto biologico senza la necessità di marcare gli analiti. Questa tecnica garantisce la possibilità di combinare i dati istologici con quelli molecolari permettendo di correlare la distribuzione del farmaco con l'eterogeneità strutturale del tumore. Sezioni di tessuto tumorale (10 μ m) verranno preparate usando un criostato, montate su vetrini conduttivi ITO e coperte in modo uniforme con una matrice organica per permettere la ionizzazione in una sorgente MALDI. La strumentazione Orbitrap IQ-X Tribrid Mass Spectrometer (Thermo Fisher Scientific Waltham, Massachusetts) accoppiata con una sorgente AP-MALDI-ng-UHR (MassTech Inc., Columbia, MD) ci permetterà di ottenere immagini della distribuzione del farmaco con una risoluzione spaziale fino a 10 μ m. Un nuovo metodo verrà sviluppato per la visualizzazione di pamiparib, basandoci sui dati preliminari ottenuti per olaparib ed altri inibitori di PARP (8). In parallelo verrà sviluppato un metodo analitico quantitativo LC-MS con la stessa strumentazione, ma accoppiata a una sorgente HESI per misurare la concentrazione di pamiparib e olaparib in plasma e tessuti omogenati. Una volta sviluppati i metodi, la distribuzione di pamiparib verrà valutata in confronto a quella di olaparib in un modello di tumore ovarico (IGROV1) overesprimente P-gp cresciuto sottocute in topi immunodeficienti. La concentrazione dei due farmaci verrà misurata in tessuti omogenati e plasma per determinare le loro caratteristiche farmacocinetiche. La distribuzione dei due farmaci verrà anche analizzata in altri modelli di tumore ovarico con diversi gradi di sensibilità ai chemioterapici e in due modelli xenograft derivati da paziente.



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020
Contributo percepito € 91.300,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas
Codice fiscale: 10125410158
Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)
Indirizzo di posta elettronica dell'ente:
amministratore.delegato@humanitas.it
HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT
Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: Studio randomizzato di fase III per comparare la radiochirurgia ipofrazionata preoperatoria (HSRS) alla radiochirurgia ipofrazionata postoperatoria in pazienti con grosse metastasi cerebrali ($\geq 2.1\text{cm}$) trattabili con resezione chirurgica. SUPPORT trial

Data di inizio progetto: 01/09/2022	Data di fine progetto: 31/08/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 91.300,00 €	Di cui: Quota da sostenere entro l’anno di rendicontazione: € 0,00

	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 91.300,00
--	---

VOCI DI SPESA	Quota da sostenere entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative		8.300,00
Altro (indicare quali)		83.000,00
TOTALE		91.300,00

Data

Il Responsabile del Progetto

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 91.300,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: Studio randomizzato di fase III per comparare la radiochirurgia ipofrazionata preoperatoria (HSRS) alla radiochirurgia ipofrazionata postoperatoria in pazienti con grosse metastasi cerebrali (≥ 2.1 cm) trattabili con resezione chirurgica. SUPPORT trial

Studio randomizzato di fase III per valutare i vantaggi della radiochirurgia ipofrazionata preoperatoria rispetto alla postoperatoria, nei pazienti con metastasi cerebrali suscettibili di trattamento chirurgico.

End-point primario

Valutazione del tasso di diffusione leptomeningea nei pazienti sottoposti ai due diversi trattamenti

End-point secondari

- Valutazione del controllo locale in sede di trattamento, dell’insorgenza di nuove metastasi cerebrali in sede diversa da quella trattata, dell’incidenza di tossicità relativa al trattamento chirurgico e al trattamento radiante.

- Valutazione della differenza nella sopravvivenza complessiva di radionecrosi nei 2 bracci.

- Valutare se la SRS preoperatoria porti ad un aumento dell’incidenza di complicazioni chirurgiche e post-operatorie, che possono causare un aumento del tempo di

ospedalizzazione.

- Valutazione della differenza nell'incidenza di radionecrosi nei 2 bracci.
- Valutazione della qualità di vita e delle funzioni neuro-cognitive.

Obiettivi ricerca correlati

Al fine di valutare gli effetti biologici del trattamento stereotassico neo adjuvante nel microambiente tumorale, saranno effettuate indagini istopatologiche e biomolecolari su campioni chirurgici di tessuto tumorale prelevati al momento della resezione chirurgica.

TESSUTO TUMORALE

- Test immunohistochimici saranno effettuati su campioni di tessuto tumorale immersi in formalina e fissati con la paraffina, per valutare:
 - Necrosi Tumorale: Ematossilina Eosina
 - Gliosi: GFAP
 - Vascolarizzazione: CD34
- Ulteriori indagini immunohistochimiche e biomolecolari saranno effettuate per identificare target mutazione-specifici in relazione con l'istologia del tumore primario: BRAF (melanoma); EGFR, KRAS, ALK (lung); KRAS, MSI (colon); ER, PgR, HER-2 (breast).



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020
Contributo percepito € 56.100,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas
Codice fiscale: 10125410158
Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)
Indirizzo di posta elettronica dell'ente:
amministratore.delegato@humanitas.it
HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT
Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: A mobile health app to address the unmet needs of psoriatic arthritis: a randomized controlled trial on the impact of mHealth on adherence, safety and efficacy of innovative treatments

Data di inizio progetto: 01/09/2022	Data di fine progetto: 31/08/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 56.100,00 €	Di cui: Quota da sostenere entro l’anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 56.100,00

VOCI DI SPESA	Quota da sostenere entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		27.000,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		7.500,00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		2.500,00
Spese amministrative		5.100,00
Altro (indicare quali)		14.000,00
TOTALE		56.100,00

Data

Il Responsabile del Progetto

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2020

Contributo percepito € 56.100,00 In data 20/10/2021

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Clinico Humanitas

Codice fiscale: 10125410158

Sede legale: via Manzoni 56 – 20089 – Rozzano (MI)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente:

amministratore.delegato@humanitas.it

HUMANITASMIRASOLE@LEGALMAIL.IT

Dati del rappresentante legale: Luciano Ravera

Titolo del progetto: A mobile health app to address the unmet needs of psoriatic arthritis: a randomized controlled trial on the impact of mHealth on adherence, safety and efficacy of innovative treatments

BACKGROUND AND RATIONALE

The number of smartphone users is constantly increasing also in Italy, and there is an expanding interest in mobile health (mHealth) app development and utilization. The SARS-CoV-2 pandemic further accelerated patient reliance on telemedicine and digital health and in particular mHealth apps are becoming exponentially popular among patients affected by chronic diseases. As well illustrated by arrhythmias, medical apps can promote a predictive, preventive, personalized and participatory ('4P')-model of medicine, supporting the individuals to take personal responsibility for their well-being, and contributing to disease management in a more proactive way. Recent data have encouraged the role of mHealth in the management of chronic respiratory and cardiovascular diseases, enhancing patients' self-management in their home care. In the case of chronic diseases, robust evidence is required on the efficacy of mHealth apps integration in the management of patients, as well

represented by rheumatic diseases. These conditions are ideal candidates for mHealth application as encouraged by the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR), and recommendations for the development of such tools in rheumatology have recently been published.

Psoriatic arthritis (PsA) is a paradigmatic field for the application of mHealth apps because this is a chronic inflammatory disease that can lead to significant disability, morbidity, and negative impact on the quality of life, also due to a very low adherence to prescribed treatments. The prevalence of PsA ranges between 30 and 100 cases per 10,000, it is highest among patients 30-60 years old, with no gender difference. In PsA patients, mHealth could represent a valuable tool to improve aspects such as adherence to pharmacotherapy, adequate pain and inflammation control, lifestyle modifications, joint protection, and physical exercise. Currently, no data are available in literature on the effect of a mHealth-integrated approach in the management of patients with PsA and better tools to monitor safety and efficacy of innovative treatments such as biologics and small molecules, also considering the high costs related to these therapies. Based on this rationale our group has already developed an app (see screenshots below) for the management and education of patients with PsA. The app consists of images, audios, and videos, and it offers practical self-management recommendations about various aspects of the disease (i.e., exercises, movement training, pain management, therapeutic adherence promotion). The app is already available in both the Italian App Store and on Google Play.

AIMS

We aim to evaluate whether the utilization of our mHealth app called 'Humanitas Percorsi Reuma' may improve the management and therapeutic outcomes of patients with PsA, when associated to the current standard of care. Utility, usability, and efficacy of such kind of approach will be investigated along with the impact on the need for urgent evaluations, patient satisfaction, and treatment adherence and longevity. Patients will be also asked to assess

their grade of interest and adherence to the tool. Finally, both patients and physicians will be asked to evaluate the mHealth-integrated approach, compared to the standard of care.