Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Tecnologica

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille ANNO 2018 Contributo percepito € 1.396.161,78

ENTE*: CENTRO CARDIOLOGICO MONZINO S.P.A. - I.R.C.C.S.

Num. Prog.	Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Costo complessivo del progetto	Data indicativa di inizio progetto	Durata prevista
1	MECCANOSENSAZIONE CELLULARE E PROGRESSIONE FIBRIOTICA DEI TESSUTI CARIDOVASCOLARI	338.800,00	338.800,00	01/01/2020	31/12/2021
2	LEGAME TRA CERVELLO E CUORE NELLA PATOLOGIA TROMBOTICA	207.900,00	207.900,00	01/01/2020	31/12/2021
3	MESSA A PUNTO DI MODELLI SPERIMENTALI PER LO STUDIO DELL'INFARTO E DELLE CARDIOMIOPATIE EREDITARIE E ACQUISITE	243.100,00	243.100,00	01/07/2020	30/06/2022
4	APPLICAZIONE DI APPROCI OMICI PER L'IDENTIFICAZIONE DI BIO-MARCATORI E RELATIVI TARGET FARMACOLOGICI IN MODELLI DI CARDIOMIOPATIA BASATI SULL'UTILIZZO DI CELLULE STAMINALI PLURIPOTENTI INDOTTE (iPSC)	231.000,00	231.000,00	01/09/2020	30/09/2021
5	RUOLO TERANOSTICO DEL MICRO RNA IN CAMPO CARDIOVASCOLARE	121.000,00	121.000,00	01/06/2021	31/12/2022
6	CLINICAL TRIAL UNIT: IMPLEMENTAZIONE DI UN MODELLO ORGANIZZATO PER LA GESTIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT E NOPROFIT (FASE 2)	136.661,78	136.661,78	01/07/2021	31/08/2022
7	DATA ANALYSIS IN CARDIOVASCULAR RESEARCH	117.700,00	117.700,00	01/10/2021	31/10/2024

Centro Cardiologico
Monzino

RELAZIONE SULLA DESTINAZIONE DEI FONDI DEL 5 PER MILLE ANNO 2018

CONTRIBUTO PERCEPITO: 1.396.161,782 euro

Elenco Progetti:

1. *MECCANOSENSAZIONE CELLULARE E PROGRESSIONE FIBROTICA DEI TESSUTI* CARDIOVASCOLARI
2. *LEGAME TRA CERVELLO E CUORE NELLA PATOLOGIA TROMBOTICA.*
3. MESSA A PUNTO DI MODELLI *SPERIMENTALI PER LO STUDIO DELL'INFARTO E DELLE CARDIOMIOPATIE EREDITARIE E ACQUISITE.*
4. *APPLICAZIONE DI APPROCI OMICI PER L'IDENTIFICAZIONE DI BIO-MARCATORI E RELATIVI TARGET FARMACOLOGICI IN MODELLI DI CARDIOMIOPATIA BASATI SULL'UTILIZZO DI CELLULE STAMINALI PLURIPOTENTI INDOTTE.*
5. *RUOLO TERANOSTICO DEI MICRORNA IN CAMPO CARDIOVASCOLARE*
6. *CLINICAL TRIAL UNIT: IMPLEMENTAZIONE DI UN MODELLO ORGANIZZATO PER LA GESTIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT E NOPROFIT (FASE 2).*
7. *DATA ANALYSIS IN CARDIOVASCULAR RESEARCH.*

5 Per mille 2018

Progetto 1: MECCANOSENSAZIONE CELLULARE E PROGRESSIONE FIBROTICA DEI TESSUTI CARDIOVASCOLARI

Razionale e obiettivi:

È noto che alcune patologie quali la stenosi delle valvole cardiache, la stenosi dei condotti vascolari ed il rimodellamento ventricolare alla base dello scompenso cardiaco hanno una componente meccanica statica e dinamica rilevante. Ad esempio, tipico in queste patologie è l'indurimento della matrice extracellulare causata dal rimodellamento cellulare e la deposizione di componenti di matrice con caratteristiche meccaniche differenti rispetto alla matrice originale. La conseguenza di questo processo è l'attivazione di processi di fibrosi o di calcificazione cronica dei tessuti, con proliferazione e differenziamento di miofibroblasti e cellule osteogeniche.
Negli scorsi anni il nostro gruppo ha descritto alcuni meccanismi meccano-percettivi alla base della patologia della stenosi della valvola aortica, del rimodellamento del bypass-aorto-coronarico venoso, e sta indagando il fenomeno della fibrosi cardiaca attraverso un approccio di tipo ingegneristico-cellulare, avvalendosi di tecnologie di coltura su superfici micro-strutturate e con caratteristiche meccaniche definite, analizzando le risposte delle cellule con metodi di analisi di immagine avanzati ed approcci di analisi molecolare di tipo 'high-throughput'.

L'obiettivo del presente progetto consiste nell'investigare l'influenza delle forze meccaniche nella programmazione pro-fibrotica e pro-calcifica di cellule primarie ottenute da tessuti cardiovascolari (cellule stromali cardiache, cellule valvolari interstiziali, periciti vascolari) con particolare attenzione alla trasmissione intracellulare delle forze meccaniche ed il loro effetto sui meccanismi di attivazione trascrizionale pro-fibrotica e pro-osteogenica, l'effetto sull'epigenetica e la senescenza cellulare, e l'evoluzione patologica della struttura tissutale.

Metodologia

1. Analisi dell'attivazione di pathways pro-fibrotici meccano-dipendenti. Nella prima fase del progetto, utilizzeremo piattaforme già disponibili per esporre cellule primarie dell'apparato cardiovascolare (miocardio, vasi, valvole) a stimolazioni meccaniche controllate in condizioni di staticità o dinamicità. L'uso di inibitori specifici dei segnali molecolari meccanodipendenti o degli stimoli ad essi associati verranno utilizzati per ridurre l'impatto dell'attivazione meccanica cellulare sui meccanismi *pro*-fibrotici e *pro*-calcifici e, quindi, confermare i risultati delle analisi molecolari. Questi ultimi trattamenti permetteranno anche di mettere a punto protocolli per contrastare l'attivazione dei meccanismi meccano-dipendenti in approcci traslazionali *in vivo*.

2. Contestualizzazione a livello tissutale del ruolo delle forze meccaniche nella progressione patologica meccanodipendente. Nel corso degli anni abbiamo sviluppato tecnologie che consentono di ingegnerizzare nuovi tessuti cardiovascolari mediante semina controllata di cellule primarie da tessuti cardiovascolari umani (esempio: cellule stromali cardiache, cellule valvolari interstiziali, cellule endoteliali) all' interno di tessuti decellularizzati o all'interno di idrogeli o scaffolds preformati. Per loro caratteristiche peculiari, questi sistemi consentono anche di contestualizzare l'effetto delle forze meccaniche che agiscono sulle cellule nell' ambiente tridimensionale. Utilizzando questi modelli *in vitro* sarà possibile, ad esempio, verificare l'effetto dell'inibizione dei fattori attivati dallo stress meccanico nelle cellule fibrotiche del cuore, o del fenomeno di senescenza cellulare legate alle alterazioni della meccanotrasduzione delle cellule valvolari interstiziali aortiche mediata da inibitori selettivi di metilazione/acetilazione della cromatina.

La durata del progetto è prevista essere di mesi 24
Il preventivo dei costi del progetto è di seguito dettagliato.

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 per mille
Personale	180.000,00	180.000,00
Materiali di consumo	124.000,00	124.000,00
Pubblicazioni	4.000,00	4.000,00
Spese amministrative	30.800,00	30.800,00
TOTALE	338.800,00	338.800,00

Il Centro Cardiologico Monzino pertanto finanzia totalmente il progetto sopra descritto assegnando la cifra totale di euro 338.800,00= che derivano dal totale del 5 per mille assegnato all'Istituto nell'anno 2018.

Per mille 2018

Progetto 2: LEGAME TRA CERVELLO E CUORE NELLA PATOLOGIA TROMBOTICA.

Razionale e obiettivi:

Le malattie cardiovascolari e i disturbi neuropsichiatrici e comportamentali rappresentano oggi patologie con un elevato impatto socio-economico sulla società essendo tra le principali cause di mortalità e morbilità.

Numerosi studi hanno dimostrato una stretta relazione causale tra stress, ansia, depressione e cardiopatie, e come la concomitante presenza di malattie neuropsichiatriche in pazienti affetti da malattie cardiovascolari ne peggiori il loro quadro clinico. Sulla base di queste informazioni, i disturbi della sfera emotiva sono ormai entrati a pieno titolo nella categoria dei fattori di rischio cardiovascolare.

A seguito di uno stimolo esterno, il sistema nervoso centrale attiva il sistema adrenergico e l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene rilasciando messaggeri chimici, detti neurotrasmettitori. Queste molecole agiscono a livello cardiovascolare determinando l'alterazione transitoria di alcuni parametri come pressione o ritmo cardiaco, ma anche molecolare attivando ad esempio le piastrine e la cascata della coagulazione. Nel caso in cui vi sia un aumento persistente nel rilascio di neurotrasmettitori, come accade in condizioni di stress cronico, le alterazioni possono costituire la base per l'insorgenza e la progressione delle malattie cardiovascolari, alterando meccanismi cellulari e molecolari non ancora del tutto noti.

Obiettivo di questo studio è quello di identificare i meccanismi attraverso cui disturbi dell'umore, come ansia, depressione e stress, possano accelerare l'insorgenza e la progressione delle malattie cardiovascolari. Particolare attenzione sarà rivolta all'identificazione e allo studio di fattori solubili e/o vescicole extracellulari nella relazione tra cervello e trombosi, a al ruolo della piastrina in tale contesto, in funzione della sua stretta analogia con i neuroni e del suo ruolo chiave nella patologia cardiovascolare.

I risultati ottenuti serviranno identificare nuovi targets terapeutici mirati alla cura del paziente affetto da disturbi neuropsichiatrici cardiovascolari e per definire e/o classificare i pazienti affetti da CAD in classi, fornendo quindi una predizione nei confronti dell'evoluzione della malattia.

La durata del progetto è prevista essere di mesi 24.
Il preventivo dei costi del progetto è di seguito dettagliato.

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 per mille
Personale	114.000,00	114.000,00
Materiali di consumo/topi	70.000,00	70.000,00
Pubblicazioni	5.000,00	5.000,00
Spese amministrative	18.900,00	18.900,00
TOTALE	207.900,00	207.900,00

Il Centro Cardiologico Monzino pertanto finanzia totalmente il progetto sopra descritto assegnando la cifra totale di euro 207.900,00= che derivano dal totale del 5 per mille assegnato all'Istituto nell'anno 2018.

Per mille 2018

Progetto 3: MESSA A PUNTO DI MODELLI SPERIMENTALI PER LO STUDIO DELL'INFARTO E DELLE CARDIOMIOPATIE EREDITARIE E ACQUISITE

Razionale e obiettivi

Il progetto e' volto alla creazione e il conseguente studio di modelli murini di patologia cardiaca e alla valutazione e creazione di specifici trattamenti. Nel corso di tale progetto, verranno valutati i principali parametri cardiaci relativi alla funzionalita' del ventricolo destro e sinistro con strumentazioni e tecniche di imaging specifiche. Durante lo svolgimento verranno seguite tutte le normative vigenti in materia di salute e benessere animale dettate dal Ministero della Salute.

In particolare saranno condotti studi di follow-up per:

1. Valutare l'efficacia di cellule staminali cardiache umane in un modello di danno cardiaco ischemico in topi immunodepressi. A tal fine, topo Scid beige sottoposti ad infarto del miocardio mediante legatura della arteria coronarica discendente anteriore (LAD), saranno trattati con cellule staminali umane cardiache o con veicolo, e la funzionalità cardiaca monitorata, mediante ecografo Visualsonics Vevo 3100, a 24 ore e a 21 giorni dopo l'infarto. Al sacrificio verranno valutate le caratteristiche morfometriche e strutturali del cuore.
2. Sviluppo di approcci terapeutici per la cura della Cardiomiopatia Aritomogena sfruttando un modello murino ottimizzato di cardiomiopatia aritmogena. Ottimizzeremo il modello murino di topi knock-out eterozigoti (Pkp2+/-), sottoponendo a dieta ricca di grassi, e/o incrociandolo con topi KO per ApoE (ApoE-/-), e/o sfruttando il trigger dell'esercizio fisico, in modo che sviluppino pienamente il fenotipo di cardiomiopatia aritmogena. Verificheremo se il trattamento con statine prevenga l'evolversi della patologia. A tal fine la funzione del ventricolo destro, valutata mediante analisi ecocardiografica, così come i livelli di OxLDL plasmatici saranno valutati mensilmente durante tutta la durata dello studio (3 mesi). Al sacrificio la valutazione dei livelli di grasso nel ventricolo destro saranno cruciali per comprendere il potenziale effetto del farmaco utilizzato nella prevenzione/cura della patologia.
3. Studiare la funzione di molecole importanti nello sviluppo di malattie cardiovascolari utilizzando modelli di topi transgenici o knockout.
   Per studiare il ruolo del miR-34a, un microRNA coinvolto nella calcificazione vascolare (CV) della tunica media utilizzeremo topi Mir34a-/-(ko) e Mir34a+/-(Het) a cui sarà somministrata Vitamina D ad alte concentrazioni. Le aorte e i tessuti molli degli animali

saranno analizzati per il contenuto di calcio e l'espressione di fattori coinvolti nella calcificazione.

Per studiare i processi di rimodellamento della tunica intima e il ruolo del miR-34a nello sviluppo/progressione della placca aterosclerotica e della CV ad essa associata saranno generati topi doppi KO, ApoE-/-; Mir34a-/-(ko), ApoE-/;Mir34a+/-(Het), ApoE-/-;Mir34a+/+ (Wt) che saranno sottoposti a "Western diet" (WD), ad alto contenuto di grassi in grado di indurre aterosclerosi e conseguente CV, o a dieta classica (Chow diet; CD) per 16 settimane. Saranno valutati l'ampiezza, l'area necrotica della lesione e la dimensione dell'aorta e dei lembi delle valvole aortiche.

La durata del progetto è prevista essere di mesi 24.
Il preventivo dei costi del progetto è di seguito dettagliato.

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 per mille
Personale	82.000,00	82.000,00
Materiali di consumo	9.000,00	9.000,00
Animal House Facility	130.000,00	130.000,00
Elaborazione dati		
Spese amministrative	22.100,00	22.100,00
TOTALE	243.100,00	243.100,00

Il Centro Cardiologico Monzino pertanto finanzia totalmente il progetto sopra descritto assegnando la cifra totale di euro 243.100,00= che derivano dal totale del 5 per mille assegnato all'Istituto nell'anno 2018.

.

5 Per mille 2018

Progetto 4: *APPLICAZIONE DI APPROCI OMICI PER L'IDENTIFICAZIONE DI BIO-MARCATORI E RELATIVI TARGET FARMACOLOGICI IN MODELLI DI CARDIOMIOPATIA BASATI SULL'UTILIZZO DI CELLULE STAMINALI PLURIPOTENTI INDOTTE.*

Razionale e obiettivi:

Il tessuto cardiaco è composto da cardiomiociti (CM, 35% delle cellule del cuore), cellule endoteliali (EC, 40%), leucociti (7%) e cellule stromali (SC, 18%). Cellule residenti in diversi distretti cardiaci sono caratterizzate dall'espressione di marcatori specifici (e.g. CM atriali e ventricolari) (doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045401) e la loro funzionalità è regolata dalle interazioni con le cellule e la matrice extracellulare (ECM) che le circonda (doi: 10.1155/2019/8203950). Le cellule pluripotenti indotte (iPSC) offrono l'opportunità di sviluppare modelli *in vitro* in grado di ricapitolare la complessità dei tessuti nativi. In particolare, la generazione di organoidi, in cui iPSC con lo stesso patrimonio genetico, danno origine a diversi tipi cellulari, adeguatamente organizzati nello spazio, è oggetto di interesse della comunità scientifica (DOI: 10.3390/cells9071733).
Presso il laboratorio di "Biologia vascolare e medicina rigenerativa" (UBVMR) del Centro Cardiologico Monzino è stato messo a punto un metodo innovativo per ottenere organoidi cardiaci, a partire da iPSC, imponendo un confinamento geometrico su supporti ingegnerizzati. Risultati preliminari hanno mostrato in questi costrutti l'espressione di marcatori rappresentativi di diversi tipi cellulari (CM, SC, EC), con una precisa organizzazione spaziale.
Obiettivo di questo progetto è la caratterizzazione degli organoidi ottenuti, tramite la valutazione della riproducibilità del protocollo di coltura, della pluralità e del livello di maturità dei tipi cellulari che li compongono.
A tale scopo, si utilizzerà un approccio di tipo 'omico, che affiancherà alle tradizionali analisi di imaging e di biochimica. Da questo punto di vista, un'analisi untargetted di proteomica e/o trascrittomica fornirebbe un'immagine molto più solida e rappresentativa della cellula in quanto consentirebbe di identificare e misurare rapidamente e contemporaneamente la presenza, la concentrazione e persino le modifiche post-traduzionali di una moltitudine di proteine e/o trascritti genici con un'eccellente sensibilità e selettività. Infine, se applicata a modelli cellulari di patologia, le scienze omiche offrono la possibilità di comprendere meglio il loro ruolo delle molecole biologiche nella patofisiologia/patogenesi delle patologie cardiovascolari. Infatti la proteomica rappresenterebbe un metodo di analisi innovativo rispetto a quelli usati fino ad ora e aiuterebbe non solo ad identificare pathways non conosciuti, ma anche e soprattutto, a scoprire biomarcatori e potenziali bersagli per eventuali terapie nelle cardiomiopatie.

Il presente progetto di ricerca si pone quindi come obiettivi:

- Coltura di iPSC su supporti ingegnerizzati per la generazione di organoidi

- Caratterizzazione tramite tecniche di immunofluorescenza
- Analisi di trascrittomica (bulk e single-cell) e/o di proteomica per valutare la riproducibilità dei metodi di coltura e la loro efficacia nel supportare la maturazione dei diversi tipi cellulari.

La durata del progetto è prevista essere di mesi 25.
Il preventivo dei costi del progetto è di seguito dettagliato.

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 per mille
Personale	130.000,00	130.000,00
Materiali di consumo	80.000,00	80.000,00
Pubblicazioni		
Spese amministrative	21.000,00	21.000,00
TOTALE	231.000,00	231.000,00

Il Centro Cardiologico Monzino pertanto finanzia totalmente il progetto sopra descritto assegnando la cifra totale di euro 231.000,00 = che derivano dal totale del 5 per mille assegnato all'Istituto nell'anno 2018.
.

5 Per mille *2018*

Progetto 5: *RUOLO TERANOSTICO DEI MICRORNA IN CAMPO CARDIOVASCOLARE*

Razionale e obiettivi:

I miRNA sono piccoli RNA non codificanti di 21-25 nucleotidi che modulano negativamente l'espressione genica a livello post-trascrizionale. I principali meccanismi che mediano questo effetto consistono nell'inibizione della traduzione degli mRNA codificanti, nella loro degradazione, e nella modificazione della stabilità di queste molecole. L'importanza dei miRNA è stata inizialmente dimostrata nei tumori e nella biologia dello sviluppo. Nel 2008 queste molecole, prodotte e processate all'interno delle nostre cellule, sono state trovate nel sangue periferico di alcuni pazienti affetti da cancro. Questa scoperta ha generato una grossa attenzione nei confronti di queste piccole molecole di RNA presenti nel torrente circolatorio, ove si trovano legati a complessi proteici o racchiusi in vescicole. L'espressione dei miRNA circolanti è stata vista variare in base a diversi stimoli e alla presenza di specifiche malattie, e sono quindi considerati buoni potenziali biomarcatori.
Recentemente, diversi miRNA sono stati valutati in fisiologia cardiaca. Diversi studi, anche se basati su campioni a bassa numerosità di pazienti, hanno cercato di analizzare la distribuzione dei miRNA in relazione a vari aspetti della patologia cardiaca, con l'intento di migliorarne la diagnosi e la gestione terapeutica.
In questa proposta veranno valutati profili di miRNA circolanti in pazienti afffetti da patologie cardiovascolari per valutarne l'associazione con parametri di funzionalità cardiopolmonare e la modulazione ad opera di farmaci, al fine di individuare marcatori teranostici di patologie cardiache

La durata del progetto è prevista essere di mesi 19
Il preventivo dei costi del progetto è di seguito dettagliato.

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 per mille
Personale	66.000,00	66.000,00
Materiali di consumo	42.000,00	42.000,00
Pubblicazioni	2.000,00	2.000,00
Spese amministrative	11.000,00	11.000,00
TOTALE	121.000,00	121.000,00

Il Centro Cardiologico Monzino pertanto finanzia totalmente il progetto sopra descritto assegnando la cifra totale di euro 121.000,00 = che derivano dal totale del 5 per mille assegnato all'Istituto nell'anno 2018.

5 Per mille *2018*

Progetto 6: *CLINICAL TRIAL UNIT: IMPLEMENTAZIONE DI UN MODELLO ORGANIZZATO PER LA GESTIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT E NOPROFIT (FASE 2)*

Razionale e obiettivi:

La Clinical Trial Unit, all'interno della Direzione Scientifica, è esclusivamente dedicata a supportare la realizzazione delle sperimentazioni cliniche presso il Centro Cardiologico Monzino,

Sotto la guida del Direttore, l'Unità fornirà supporto agli sperimentatori per la progettazione e conduzione degli studi clinici, dalla loro progettazione fino alla stesura del report finale, utilizzando gli strumenti necessari messi a punto per garantire compliance regolatoria per gli Studi Profit e No-Profit.

Avendo finalizzato il Regolamento e le SOP fondamentali per il funzionamento della Clinical Trial Unit, nel 2021/2022 si dovrà proseguire con l'aggiornamento e l'implementazione dell'impianto documentale.

Si dovrà procedere con l'attività di formazione *ad hoc* del personale dedicato alla CTU (nuovo regolamento europeo, GCP), e attività di formazione al personale clinico del CCM.

Si dovranno implementare SOP per gli aspetti di buona pratica della ricerca anche per regolare l'attività da svolgere presso il laboratorio, così da fornire evidenza documentale della conformità dei risultati ottenuti nello svolgimento di studi no-profit, che potranno essere di interesse per le Aziende Farmaceutiche per finalità registrative.

Infine si proseguirà nell'attività di conferma e certificazione delle CRA.

La durata del progetto è prevista essere di mesi 14
Il preventivo dei costi del progetto è di seguito dettagliato.

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 per mille
Personale	120.000,00	120.000,00
Meeting/Organizzazione Corsi	4.261,78	4.261,78
Spese amministrative	12.400,00	12.400,00
TOTALE	136.661,78	136.661,78

Il Centro Cardiologico Monzino pertanto finanzia totalmente il progetto sopra descritto assegnando la cifra totale di euro 136.661,78 = che derivano dal totale del 5 per mille assegnato all'Istituto nell'anno 2018.

5 Per mille *2018*

Progetto 7: DATA ANALYSIS IN CARDIOVASCULAR RESEARCH.

Razionale e obiettivi:

Un approccio quantitativo e l'utilizzo di appropriati metodi computazionali, per la valorizzazione dei dati che le diverse tecnologie oggi mettono a disposizione, rappresentano strumenti indispensabili nell'attuale ricerca medica in campo cardiovascolare.

Lo scopo della ricerca è identificare cambiamenti strutturali, tissutali e funzionali a livello cardiaco, dovuti a fattori di rischio cardiovascolare, e fenotipizzare le patologie cardiache, attraverso tecniche avanzate di intelligenza artificiale. Nella ricerca verrà sviluppato e definito un flusso di lavoro che dall'imaging cardiaco crei una signature specifica per la medicina personalizzata, ovvero una terapia su misura in base alle caratteristiche del singolo paziente.

L'attività di ricerca si svilupperà anche nel campo della medicina molecolare attraverso l'applicazione di metodologie di data science per le omiche. Saranno impiegate tecniche di data mining e intelligenza artificiale per la genomica medica e la biologia dei sistemi al fine di identificare ipotesi data-driven e modelli di processi biologici. Coerentemente, l'attività riguarderà lo studio di nuove opportunità terapeutiche con lo sviluppo di metodi computazionali per l'identificazione di bersagli farmacologici e la caratterizzazione di meccanismi d'azione, sensibilità ai farmaci e strategie di riutilizzo dei farmaci.

I dati molecolari e di imaging potranno essere integrati con altri tipi di dati fenotipici e annotazioni cliniche per lo sviluppo di modelli diagnostici, prognostici e predittivi per lo studio e la caratterizzazione delle patologie cardiache in una prospettiva di medicina di precisione.

La durata del progetto è prevista essere di mesi 36
Il preventivo dei costi del progetto è di seguito dettagliato.

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 per mille
Personale	40.000,00	40.000,00
Convenzione per attività di ricerca	67.000,00	67.000,00
Spese amministrative	10.700,00	10.700,00
TOTALE	117.700,00	117.700,00

Il Centro Cardiologico Monzino pertanto finanzia totalmente il progetto sopra descritto assegnando la cifra totale di euro 117.700,00 = che derivano dal totale del 5 per mille assegnato all'Istituto nell'anno 2018.