

UOC Sviluppo Organizzativo e del Capitale Umano

**Il dirigente della UOC Sviluppo Organizzativo e del Capitale Umano
in virtù della delega conferita con deliberazione N°232/2015
HA ASSUNTO LA PRESENTE DETERMINAZIONE**

N. 344 del 27/04/2021

OGGETTO: Autorizzazione periodo formazione e apprendimento tecniche diagnostiche all'estero della Dott.ssa G.R. per le finalità della UOSD di Oncogenomica ed Epigenetica

Esercizi/o . Centri/o di costo .

- **Importo presente Atto: € .**

- **Importo esercizio corrente: € .**

Budget

- **Assegnato: € .**

- **Utilizzato: € .**

- **Residuo: € .**

Autorizzazione n°: .

Servizio Risorse Economiche: **Giovanna Evangelista**

UOC Sviluppo Organizzativo e del Capitale Umano Proposta n° DT-343-2021

L'estensore

Tiziana Lavalle

Il Responsabile del Procedimento

Tiziana Lavalle

**Il Dirigente della UOC Sviluppo Organizzativo e
del Capitale Umano**

Tiziana Lavalle

La presente determinazione si compone di n° 4 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale:

- Autodichiarazione Dott.ssa Regazzo
- Relazione Dott.ssa Rizzo

Il Dirigente della UOC Sviluppo Organizzativo e del Capitale Umano

- Visto il decreto legislativo 30.12.1992, n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni;
- Visto il decreto legislativo 16.10.2003, n. 288;
- Vista la legge regionale 23.01.2006, n. 2;
- Visto l'Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19.02.2019 ed approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2.07.2019, modificato e integrato con la delibera 1254 del 02.12.2020, n. 46 del 21/01/2021 e n. 380 del 25/03/2021, approvate dalla Direzione Salute ed Integrazione Sociosanitaria della Regio Lazio, con Determinazione n. G. 03488 del 30/03/2021;
- Premesso che la Dr.ssa, Giulia Regazzo, Ricercatrice sanitaria a tempo determinato dal 1/5/2020 al 30/4/2025, presso la UOSD di Oncogenomica ed Epigenetica nel gruppo di ricerca diretto dalla Dr.ssa Rizzo, ha ottenuto da EMBO (European Molecular Biology Organization) un supporto economico relativo alle sole spese di soggiorno e di viaggio per recarsi, come *visiting scientist*, nel laboratorio del Prof. F. Bertoni per un periodo di 4 mesi per implementare una già attiva collaborazione fra Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) Roma e Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona per lo sviluppo di un progetto dal titolo *"High-throughput miRNA functional screening to identify sensitizers to standard therapy in Diffuse Large B-Cell Lymphoma"*.
- Considerato che lo scopo del progetto è l'identificazione di microRNA, piccoli RNA non codificanti coinvolti nella regolazione dell'espressione genica, con un ruolo nello sviluppo della resistenza alla terapia nel linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL). Il DLBCL è una neoplasia linfoproliferativa con decorso clinico aggressivo il cui trattamento di prima linea consiste nella chemio-immunoterapia con R-CHOP. Tuttavia una parte dei pazienti (fino al 40%) risulta refrattaria al trattamento o va precocemente incontro a recidiva.

Definito	<p>che gli obiettivi perseguibili sono:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acquisire l'esperienza sperimentale necessaria per mettere a punto uno screening funzionale di microRNA utilizzando la tecnologia CRISPR/Cas9 da implementare, nel 2022, presso i laboratori di ricerca degli IFO-IRE. 2. Trasferire le conoscenze acquisite, applicabili a progetti di ricerca condotti presso gli IFO-IRE a partire dall'ottobre 2021.
Rilevato	<p>che l'acquisizione di competenze di questo tipo sarebbe applicabile a qualsiasi altro tipo di contesto cellulare tumorale allo scopo di svolgere screening funzionali relativi a diverse categorie di geni, costituendo una nuova opzione diagnostica a supporto della Oncologia e alla Ematologia di Precisione in IFO-IRE.</p>
Acquisito	<p>il consenso della Dott.ssa Regazzo a realizzare, al suo rientro, il “<i>transfer learning</i>” agli altri professionisti delle UUOO onco-ematologiche e laboratori di ricerca dell'IRE predisponendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un percorso di formazione FAD sulla piattaforma FADDY a disposizione di tutti gli operatori che saranno individuati per partecipare sulle metodologie diagnostiche, i campi di applicazione e l'applicabilità predittiva (la formazione sarà rivolta a ricercatori sanitari, in relazione a diversi tipi di patologie oncologiche, con lo scopo di ottenere strumenti per una medicina personalizzata); - Un percorso di <i>skill transfer</i> (formazione sul campo) attraverso affiancamenti durante le attività tecnico-diagnostiche in laboratorio; - L'organizzazione di un gruppo di <i>key experts</i> a cui trasferire in toto le conoscenze e le abilità acquisite.
Dato atto	<p>che la Dott.ssa si è impegnata a rifondere agli IFO una somma equivalente allo stipendio versato nei quattro mesi trascorsi a Bellinzona, nel caso di un suo trasferimento in altra azienda prima della fine del contratto di lavoro in essere;</p>
Ravvisata	<p>la necessità, per il futuro dei pazienti, di acquisire queste competenze e che in istituto, dalle dichiarazioni della responsabile del progetto “<i>la Dott.ssa Regazzo opera in questo settore dal 2015 e per quanto detto sopra, la Dr.ssa Regazzo non può essere sostituita da altro professionista IRE a tempo indeterminato</i>”;</p>
Attestato	<p>che il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell'art. 1 della legge 20/94 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità</p>

e di efficacia di cui all'art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005.

Determina

Per i motivi di cui in narrativa che si intendono integralmente confermati di:

- concedere alla Dott.ssa Giulia Regazzo un periodo di formazione e apprendimento di tecniche diagnostiche per la durata di mesi 4 (quattro) con l'istituto della formazione aziendale obbligatoria;
- di non corrispondere alcun rimborso alla dipendente per tutto il periodo di formazione all'estero presso l'Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona;
- di impegnare la Dott.ssa Regazzo a fornire mensilmente alla UOC Sviluppo Organizzativo e del Capitale Umano e alla UOC Risorse Umane un resoconto dettagliato delle attività svolte e degli orari osservati presso Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona, datato e firmato dal Responsabile del Centro Ricerche dello IOR di Bellinzona e dalla Dott.ssa Maria Rizzo, della UOSD Oncogenomica ed Epigenetica;
- di prendere atto dell'impegno della Dott.ssa Regazzo a rifondere agli IFO una somma equivalente allo stipendio versato nei quattro mesi trascorsi a Bellinzona, nel caso di un suo trasferimento in altra azienda prima della fine del contratto di lavoro in essere.

La UOC Risorse Umane curerà tutti gli adempimenti per l'esecuzione della presente determinazione, in ordine alle presenze/assenze

La UOC Sviluppo Organizzativo e del Capitale Umano curerà tutti gli adempimenti per l'esecuzione della presente determinazione.

Il Dirigente della UOC Sviluppo Organizzativo e del Capitale Umano

Tiziana Lavallo

Documento firmato digitalmente ai sensi del D.Lgs 82/2005 s.m.i. e norme collegate

UOSD Oncogenomica e Epigenetica

Alla Dott.ssa Tiziana Lavalle
Direttore UOC Sviluppo Organizzativo e del Capitale Umano.

La Dr.ssa, Giulia Regazzo, Ricercatrice sanitaria a tempo determinato dal 1/5/2020 al 30/4/2025, presso la UOSD di Oncogenomica ed Epigenetica nel gruppo di ricerca diretto dalla Dr.ssa Rizzo, ha ottenuto da EMBO (European Molecular Biology Organization) un supporto economico relativo alle sole spese di soggiorno e di viaggio per recarsi, come *visiting scientist*, nel laboratorio del Prof. F. Bertoni per un periodo di 4 mesi per implementare una già attiva collaborazione fra Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) Roma e Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona per lo sviluppo di un progetto dal titolo "*High-throughput miRNA functional screening to identify sensitizers to standard therapy in Diffuse Large B-Cell Lymphoma*".

Il Prof. Francesco Bertoni, responsabile del gruppo di ricerca di genomica sui linfomi presso l'Istituto di Ricerca Oncologica di Bellinzona è un esperto nella patogenesi dei tumori linfoidi ed i suoi studi hanno contribuito alla identificazione del coinvolgimento di diversi geni coinvolti nella patogenesi dei linfomi, tra cui il DLBCL. Più recentemente, il suo gruppo di ricerca ha focalizzato gli studi sullo sviluppo di nuovi composti anti-linfoma, caratterizzando alcune molecole che stanno per essere utilizzate per studi di fase I che saranno condotti presso l'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI)

Lo scopo del progetto è l'identificazione di microRNA, piccoli RNA non codificanti coinvolti nella regolazione dell'espressione genica, con un ruolo nello sviluppo della resistenza alla terapia nel linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL). Il DLBCL è una neoplasia linfoproliferativa con decorso clinico aggressivo il cui trattamento di prima linea consiste nella chemio-immunoterapia con R-CHOP. Tuttavia una parte dei pazienti (fino al 40%) risulta refrattaria al trattamento o va precocemente incontro a recidiva.

Recentemente il gruppo di ricerca della Dr.ssa Rizzo ha individuato singoli microRNA circolanti nel siero di pazienti affetti da DLBCL con una valenza come biomarcatori prognostici e predittivi di risposta al trattamento. In base a questi risultati ottenuti in particolare dalla Dr.ssa Regazzo, responsabile dei progetti relativi allo studio dei microRNA nei linfomi, è stato ipotizzato che i microRNA possano svolgere un ruolo funzionale nei meccanismi di risposta al trattamento in questo tipo di tumore. Per verificare questa ipotesi, è stata proposta l'applicazione di uno screening funzionale globale, basato sull'uso di una libreria CRISPR/Cas9 specifica per microRNA, allo scopo di fare luce sull'eterogeneità in termini di *outcome* clinico, una delle caratteristiche del DLBCL, e porre quindi le basi per una medicina personalizzata per specifici sottogruppi di pazienti.

Obbiettivi specifici:

1. Acquisire l'esperienza sperimentale necessaria per mettere a punto uno screening funzionale di microRNA utilizzando la tecnologia CRISPR/Cas9 da implementare, nel 2022, presso i laboratori di ricerca degli IFO-IRE.

2. Trasferire le conoscenze acquisite, applicabili a progetti di ricerca condotti presso gli IFO-IRE a partire dall'ottobre 2021.

I risultati di questa attività di ricerca applicata alla cura dei malati di DLBCL, rappresenterebbero le basi per identificare i marcatori molecolari in grado di predire la resistenza al trattamento di prima linea per il DLBCL, nonché l'identificazione di potenziali bersagli terapeutici in pazienti refrattari al trattamento.

L'acquisizione di competenze di questo tipo sarebbe applicabile a qualsiasi altro tipo di contesto cellulare tumorale allo scopo di svolgere screening funzionali relativi a diverse categorie di geni, costituendo una nuova opzione diagnostica a supporto della Oncologia e alla Ematologia di Precisione in IFO-IRE.

Lo sviluppo delle attività del *Molecular Tumor Board*, della Oncologia di precisione, della Ematologia di Precisione e di tutte le cure personalizzate sono impegni assunti sia con OECI, sia con AIRC e con gli altri partner delle attività di ricerca e ricerca traslazionale che caratterizzano l'Istituto Regina Elena. La Dott.ssa Regazzo, quindi, da ottobre 2021 opererà per il "transfer learning" agli altri professionisti delle UUOO onco-ematologiche e laboratori di ricerca dell'IRE predisponendo:

- Un percorso di formazione FAD sulla piattaforma FADDY a disposizione di tutti gli operatori che saranno individuati per partecipare sulle metodologie diagnostiche, i campi di applicazione e l'applicabilità predittiva (la formazione sarà rivolta a ricercatori sanitari, in relazione a diversi tipi di patologie oncologiche, con lo scopo di ottenere strumenti per una medicina personalizzata);
- Un percorso di skill transfer (formazione sul campo) attraverso affiancamenti durante le attività tecnico-diagnostiche in laboratorio;
- L'organizzazione di un gruppo di key experts a cui trasferire in toto le conoscenze e le abilità acquisite.

Queste tre azioni permetteranno di rendere effettiva, nel 2022, la ricaduta clinica del proprio apprendimento, e quindi un miglioramento degli *outcome* dei pazienti.

Considerato che la Dott.ssa Regazzo opera in questo settore dal 2015 e per quanto detto sopra, la Dr.ssa Regazzo non può essere sostituita da altro professionista IRE a tempo indeterminato. Si chiede quindi di autorizzare, alla Dr.ssa Regazzo, l'utilizzo dell'istituto della formazione obbligatoria, ancorché senza rimborsi spese, per recarsi presso il laboratorio di Genomica dei Linfomi dell'Istituto Oncologico di Ricerca (IOR) di Bellinzona al fine di acquisire l'esperienza necessaria per l'applicazione di questa tecnica.

Roma, 13/04/2021

Firma

Maria Rizzo



UOSD Oncogenomica e Epigenetica

Io sottoscritta Giulia Regazzo, Ricercatrice sanitaria a tempo determinato dal 1/5/2020 al 30/4/2025 presso la UOSD di Oncogenomica ed Epigenetica nel gruppo di ricerca della Dr.ssa Rizzo, dichiaro che, finito il mio comando per formazione obbligatoria presso l'Istituto Oncologico di Ricerca (IOR) di Bellinzona sotto la supervisione del Prof. Francesco Bertoni, rientrerò all'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) per proseguire il mio lavoro fino alla fine del contratto in essere. Nel caso decida per una uscita anticipata, mi impegno a rifondere agli IFO una somma equivalente allo stipendio versato nei quattro mesi trascorsi a Bellinzona.

Faccio inoltre presente di aver già dichiarato ad EMBO (European Molecular Biology Organization) quanto sopra come requisito essenziale per l'assegnazione del Grant EMBO.

Roma, 13/04/2021

Firma

