



Deliberazione n.	876	Seduta del	15 MAG. 2018
<p><b>Accordo di Partenariato tra Università degli Studi di Milano Bicocca e ASST di Monza, S.C. di Geriatria, per la realizzazione del Progetto dal titolo: “Correlation between frailty and kidney dysfunction: study of human adult renal stem cells involvement” Rif. 2017-0577 Bando Cariplo “Ricerca biomedica sulle malattie legate all’invecchiamento” anno 2017.</b></p>			

Il Direttore Generale  
Matteo Stocco

coadiuvato da:

Direttore Amministrativo: Maria Elena Galbusera  
Direttore Sanitario: Nicola Vincenzo Orfeo  
Direttore Sociosanitario: Fabio Muscionico

**Richiamata** la delibera n. 1 del 2.1.2016 con cui questa ASST ha preso atto della D.G.R. n. X/4642 del 19.12.2015, in virtù della quale è stato nominato il Direttore Generale della Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Monza nella persona del dott. Matteo Stocco;

**Richiamata** altresì con deliberazione n. X/4485 del 10/12/2015 della Giunta Regione Lombardia, in attuazione della L.R. n. 23/2015, è stata costituita a far data dal 01/01/2016 l'ASST di Monza, avente autonoma personalità giuridica pubblica ed incorporante, oltre al Presidio Ospedaliero di Monza ed a quello di Desio, anche strutture sanitarie e sociosanitarie già facenti capo all'ex ASL di Monza e Brianza ed all'ex ASL Milano I;

**Premesso che:**

- la Fondazione Cariplo ha pubblicato il Bando “Ricerca biomedica sulle malattie legate all’invecchiamento” per l’anno 2017;
- l’Università degli Studi di Milano Bicocca in attuazione al bando sopraccitato, in qualità di Capofila, ha presentato un progetto dal titolo: “Correlation between frailty and kidney dysfunction: study of human adult renal stem cells involvement”;
- con nota del 22.12.2017 la Fondazione Cariplo ha comunicato al Capofila che il Progetto sopra indicato è risultato vincitore del bando, ricevendo un finanziamento complessivo di € 320.000,00;
- il Capofila, con nota del 06.04.2018, ha accettato il contributo assegnato dalla Fondazione Cariplo all’Università degli Studi di Milano Bicocca per la realizzazione del Progetto in oggetto;

**Considerato** che alla realizzazione del Progetto partecipa anche l’ASST di Monza, S.C. di Geriatria, in qualità di Unità Operativa Collaborante (Partner 1) sotto la responsabilità scientifica



*Handwritten signature or mark.*

del Prof. Giorgio Annoni e che pertanto si rende necessario sottoscrivere un Accordo di Partenariato con il Capofila, Università degli Studi di Milano Bicocca, allegato al presente provvedimento quale parte integrante, comprensivo degli allegati, per disciplinare i rapporti di collaborazione con il Capofila;

**Verificato** che la quota di contributo assegnata all'ASST di Monza, S.C. di Geriatria, risulta pari a € 69.000,00, non assoggettato ad IVA, così come si evince dal budget (Allegato 2 all'Accordo di Partenariato) e che lo stesso sarà finalizzato esclusivamente alla realizzazione del Progetto da parte dell'ASST di Monza;

**Dato atto** che i costi derivanti dal Progetto saranno interamente finanziati dalla quota di contributo erogato all'ASST di Monza dalla Fondazione Cariplo per il tramite del Capofila, nel rispetto del budget di cui all'Allegato 2 all'Accordo di Partenariato;

**Dato, altresì, atto** che il finanziamento assegnato all'ASST di Monza pari a complessivi € 69.000,00 sarà contabilizzato, come indicato dal Direttore f.f. della S.C. Economico-Finanziaria al conto n. 75.10.04.01 "Contributi vincolati da enti pubblici" del relativo Bilancio gestione Sanitaria dell'esercizio di competenza;

**Preso atto** dell'attestazione del Dirigente della S.S. di Ricerca e Sperimentazioni Cliniche, circa la correttezza formale e sostanziale del presente provvedimento;

**Acquisiti** i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Sociosanitario espressi ai sensi e per gli effetti degli artt. 3 e 3 bis del D.lgs. 502/92 e ss.mm.ii. ed art 13 della L.R. 33/2009 così come modificato dalla L.R. 23/2015;

### **DELIBERA**

per le motivazioni citate in premessa e che qui si intendono integralmente trascritte e riportate:

1. di stipulare l'Accordo di Partenariato proposto dall'Università degli Studi di Milano Bicocca per la realizzazione del Progetto dal titolo "Correlation between frailty and kidney dysfunction: study of human adult renal stem cells involvement", da realizzarsi presso la S.C. di Geriatria (Partner 1), sotto la responsabilità scientifica del Prof. Giorgio Annoni, ai sensi del testo allegato al presente provvedimento quale parte integrante, comprensivo degli allegati;
2. di dare atto che il finanziamento assegnato all'ASST di Monza pari a complessivi € 69.000,00 sarà contabilizzato, come indicato dal Direttore f.f. della S.C. Economico-Finanziaria, al conto n. 75.10.04.01 "Contributi vincolati da enti pubblici" del relativo Bilancio gestione Sanitaria dell'esercizio di competenza;
3. di dare atto che i costi derivanti dal Progetto saranno interamente finanziati dal contributo riconosciuto dalla Fondazione Cariplo ed erogato per il tramite del Capofila, Università degli Studi di Milano Bicocca, nel rispetto di quanto indicato dal budget di cui all'Allegato 2 all'Accordo di Partenariato;



4. di dare mandato al Responsabile del Procedimento per i relativi e conseguenti adempimenti riguardanti il presente provvedimento;
5. di dare altresì atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo e sarà pubblicato all'Albo dell'A.S.S.T. di Monza ai sensi dell'art. 17, della Legge Regionale n. 33/2009 così come risulta modificato dalla L.R. 23/2015.

---

---

IL DIRETTORE GENERALE  
(Matteo Stocco)

Esprimono parere favorevole:

Il Direttore Amministrativo: Maria Elena Galbusera

Il Direttore Sanitario: Nicola Vincenzo Orfeo

Il Direttore Sociosanitario: Fabio Muscionico

Copia non utilizzabile per fini legali



Allegato alla delibera del Direttore Generale n. 875 del 15 MAG. 2018

**Oggetto:**

**Accordo di Partenariato tra Università degli Studi di Milano Bicocca e ASST di Monza, S.C. di Geriatria, per la realizzazione del Progetto dal titolo: "Correlation between frailty and kidney dysfunction: study of human adult renal stem cells involvement" Rif. 2017-0577 Bando Cariplo "Ricerca biomedica sulle malattie legate all'invecchiamento" anno 2017.**

**Il Responsabile del Procedimento**

Il Dirigente della S.S. di Ricerca e Sperimentazioni Cliniche  
(Roberta Mazzoli)

**Visto di congruità tecnica di competenza**

Il Direttore f.f. della S.C. Economico Finanziaria  
(Toni Genco)

Copia non utilizzabile per firmatari

**ACCORDO DI PARTENARIATO PER L'ESECUZIONE DEL PROGETTO DAL  
TITOLO "CORRELATION BETWEEN FRAILTY AND KIDNEY DYSFUNCTION:  
STUDY OF HUMAN ADULT RENAL STEM CELLS INVOLVEMENT"  
FINANZIATO DALLA FONDAZIONE CARIPLO**

TRA

L'Università degli Studi di Milano - Bicocca - Dipartimento di Medicina e Chirurgia-  
rappresentata dal pro-Rettore alla Ricerca Prof. Gianfranco Pacchioni, con sede  
legale in Piazza dell'Ateneo Nuovo, 1 – 20126 Milano e sede operativa in Piazza  
della Scienza, 1 – 20126 Milano (C.F e P.IVA 12621570154) di seguito  
"CAPOFILA"

E

L'ASST di Monza rappresentata dal legale rappresentante Dott Matteo Stocco, con  
sede legale in Via Pergolesi 33, 20900 Monza e sede operativa in Via Pergolesi 33,  
20900 Monza (C.F. e P.IVA 09314290967) di seguito "PARTNER"

Congiuntamente indicati "PARTI"

**PREMESSO**

- Che le PARTI hanno presentato domanda di partecipazione al bando Cariplo  
"Ricerca biomedica sulle malattie legate all'invecchiamento" per l'anno **2017**  
(di seguito Bando) con il progetto dal titolo "*Correlation between frailty and  
kidney dysfunction: study of human adult renal stem cells involvement*" (di  
seguito PROGETTO);
- Che i termini, le procedure di richiesta contributi e le modalità di attuazione dei  
progetti sono disciplinati dal bando stesso, dalle "Regole per la  
Rendicontazione del Progetto" (di seguito DISCIPLINARE); dalla "Guida alla  
Presentazione" (di seguito GUIDA), dalle "Policy della Fondazione in tema di  
tutela della proprietà intellettuale", "Policy di Open access" (di seguito POLICY)  
e dalle Linee guida per il piano di comunicazione e per la citazione del  
contributo nelle comunicazioni scientifiche
- Che il progetto presentato ha la seguente struttura di costo:

**PREVISIONE:**

- COSTO TOTALE: 320.000,00 €
- FINANZIAMENTO RICHIESTO ALLA FONDAZIONE: 320.000,00 €
- COFINANZIAMENTO DEI PROPONENTI: 0,00 €



- Che con nota del 22/12/2017 la Fondazione Cariplo ha comunicato al soggetto CAPOFILA che il suddetto PROGETTO, della durata di 36 mesi, è stato approvato ed ammesso al finanziamento per un importo complessivo pari a € 320.000,00 a fronte di un costo totale previsto pari a € 320.000,00;
- Che con nota del 06/04/2018 il CAPOFILA ha dichiarato di accettare il contributo di € 320.000,00 per la realizzazione del PROGETTO e di voler procedere, alle condizioni precisate nel Bando e relativo DISCIPLINARE, alla ridefinizione del progetto; (se prevista ridefinizione)
- Che il progetto ridefinito prevede quale data di inizio il 16/04/2018, per una durata complessiva di 36 mesi e presenta una struttura dei costi pari a:  
**RIDEFINIZIONE**
  - COSTO TOTALE: 320.000,00 €
  - FINANZIAMENTO ASSEGNATO DALLA FONDAZIONE: 320.000,00 €
  - COFINANZIAMENTO DEI PROPONENTI: 0,00 €
- Che le Parti intendono, con il presente atto, regolare il quadro giuridico e organizzativo di tale partenariato ai fini della realizzazione congiunta del PROGETTO

**premesse quanto sopra  
da ritenersi parte integrante e sostanziale del presente atto**

**SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:**

**Art. 1**

Oggetto del presente accordo è l'esecuzione e la gestione del PROGETTO (Allegato 1, Abstract del progetto) secondo le modalità, la ripartizione delle attività e la tempistica di cui al progetto medesimo approvato dalla Fondazione Cariplo.

La data di inizio PROGETTO è fissata al 16/04/2018

**Art. 2**

Le Parti dichiarano di avere preso visione e conoscere nella loro interezza il Bando e il relativo DISCIPLINARE e si impegnano ad osservarne compiutamente ed esattamente tutte le disposizioni negli stessi contenute.

**Art. 3**

In qualità di coordinatore il "CAPOFILA" si impegna a:

- rivestire il ruolo di interlocutore nei confronti della Fondazione Cariplo ed in quanto tale sottoscrivere gli atti necessari per la realizzazione del PROGETTO approvato e finanziato dalla stessa, produrre e consegnare, in tempo utile, gli atti, i documenti, le istanze, i ricorsi, i rendiconti, ed ogni altro atto necessario alla esecuzione puntuale del PROGETTO ed alla concessione effettiva del finanziamento;



- assumere il coordinamento degli interventi e delle attività previste dal PROGETTO;
- rivestire il ruolo di interlocutore privilegiato in ordine ai risultati del progetto e ad eventuali richieste di rimodulazione e audit fissati dalla Fondazione Cariplo;
- supervisionare la rendicontazione tecnica e contabile presentata dal PARTNER;
- comunicare al PARTNER, nei termini previsti dal DISCIPLINARE, la data entro la quale si dovrà inviare la documentazione necessaria alle rendicontazioni periodiche;
- presentare alla Fondazione Cariplo il rendiconto tecnico e contabile relativo all'intero PROGETTO;
- trasferire le quote di contributo di pertinenza del PARTNER, pari a € 69.000,00 complessive, così come dettagliato nel Piano Economico Allegato 2 al presente Accordo, secondo le modalità che saranno successivamente comunicate al CAPOFILA dall'ufficio amministrazione erogazioni della Fondazione Cariplo e comunque non appena ricevuto il relativo accredito da parte della stessa Fondazione Cariplo.

#### **Art. 4**

Il "PARTNER" si impegna a:

- concordare preventivamente con il CAPOFILA ogni attività da svolgere nell'ambito del PROGETTO;
- inviare al CAPOFILA le relazioni tecniche scritte sullo stato di avanzamento delle attività e sui risultati conseguiti, nonché tutta la documentazione necessaria, completa delle quietanze di pagamento, alla presentazione dei rendiconti contabili parziali o finali, nei tempi e nelle modalità stabilite dal CAPOFILA;
- contribuire al raggiungimento dei risultati del PROGETTO.

#### **Art. 5**

La Parti si impegnano alla realizzazione del PROGETTO secondo le modalità, la ripartizione delle attività, la tempistica di cui al PROGETTO medesimo approvato dalla Fondazione Cariplo.

In particolare, la responsabilità dell'esecuzione delle attività di ricerca descritta in PROGETTO è affidata:

- per il CAPOFILA, al Prof Roberto Perego coordinatore del PROGETTO;
- per il PARTNER 1, al Prof Giorgio Annoni Direttore della S.C. di Geriatria

Q

**Art. 6**

Il costo totale del PROGETTO, ammonta a € 320.000,00 come meglio specificato nel piano economico allegato al presente accordo (allegato 2).

**Art 7**

Il contributo verrà erogato secondo le somme, i termini e le modalità di cui al PIANO ECONOMICO allegato e al DISCIPLINARE.

**Art.8**

Sono parti integranti di questo accordo l'Allegato 1 "ABSTRACT del PROGETTO" Allegato 2 "PIANO ECONOMICO", del PROGETTO, nel quale sono espressi, per ciascuna voce di spesa, le quote di autofinanziamento di ogni parte, il contributo richiesto alla Fondazione Cariplo, le eventuali quote di contributo relative a altri soggetti finanziatori e il costo totale del PROGETTO stesso.

**Art. 9**

Il presente accordo avrà la durata di 36 mesi dalla data di ultima sottoscrizione e si intenderà risolto alla sua naturale scadenza, salvo in caso di proroga concessa dalla stessa Fondazione Cariplo. Sarà comunque valido ed avrà effetto fino al pagamento del saldo del contributo da parte di Fondazione Cariplo e alla successiva ripartizione del medesimo contributo tra le PARTI.

**Art. 10**

Ogni parte è tenuta ad osservare il segreto nei confronti di qualsiasi persona non autorizzata dalle altre PARTI, per quanto riguarda fatti, informazioni, cognizioni, documenti od oggetti, indicati/e come riservati/e, di cui fosse venuta a conoscenza o che le fossero stati comunicati dalle altre PARTI in virtù del presente accordo. Tale riservatezza cesserà nel caso in cui tali fatti, informazioni, documenti od oggetti siano o divengano di pubblico dominio e comunque cesserà dopo cinque anni dalla scadenza dell'accordo.

**Art 11**

Le parti si impegnano a concordare mediante apposito accordo il regime di proprietà, di utilizzo, di diffusione e di pubblicazione dei risultati, brevettabili e non, derivanti dall'esecuzione del progetto, fermo restando il rispetto della Policy della Fondazione Cariplo in tema di proprietà intellettuale e delle regole previste dal DISCIPLINARE.

**Art. 12**



Tutte le parti, per quanto di competenza, assumono gli obblighi di tracciabilità dei flussi finanziati previsti dalla legge 13.08.2010, n. 136 e dalle altre disposizioni vigenti in materia

**Art. 13**

Le PARTI accettano di definire amichevolmente qualsiasi controversia che possa nascere dall'attività oggetto del presente accordo ma, in ogni caso, eleggono per qualsiasi controversia che dovesse insorgere tra le PARTI in relazione all'interpretazione, all'esecuzione e/o alla validità del presente accordo, quale Foro competente ed esclusivo quello di Milano.

**Art 14**

Il presente accordo sarà registrato solo in caso d'uso e a tassa fissa ai sensi degli artt. 5 e 39 del DPR n. 131/86. Le eventuali spese di registrazione saranno a carico della parte che ne farà richiesta.

Il presente accordo è firmato digitalmente, in unico originale, ex art. 24, commi 1 e 2 del C.A.D. - Codice dell'amministrazione digitale - Decreto Legislativo 7 marzo 2005, n. 82, e sarà registrata in caso d'uso e a tassa fissa ai sensi degli artt. 5 e 39 del DPR n. 131/86. Le eventuali spese di registrazione saranno a carico della parte che ne farà richiesta.

L'imposta di bollo [articolo 2 della Tariffa, allegato A, parte prima del D.P.R. 642 del 1972] è assolta in modo virtuale da **Università degli Studi di Milano - Bicocca** (aut. n. **95936** del **23/12/02**) per un importo complessivo di **€ 32**.

Letta, approvata, sottoscritta.

PER L'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA  
IL PRO-RETTORE ALLA RICERCA  
(Prof. Gianfranco Pacchioni)

-----  
Data

PER L'ASST di Monza \_\_\_\_\_  
IL DIRETTORE GENERALE  
(Dott. Matteo Stocco)

-----  
Data



## Allegato 1: ABSTRACT DEL PROGETTO

<b>Descrizione</b>	<p>La "Fragilità" sindrome subclinica, è un progressivo decadimento fisiologico che esita in una ridotta riserva funzionale aumentando la vulnerabilità dell'individuo anche a stress lievi. La prevalenza di fragilità in soggetti con disfunzione renale cronica è ampiamente descritta in letteratura. In questi pazienti la definizione e valutazione di fragilità è ancora controversa e studi sui meccanismi che legano la fragilità alla ridotta funzione renale sono carenti. Nell'insorgenza della fragilità si ritiene siano implicati lo stress ossidativo, il danno al DNA ed i mediatori infiammatori che possono avere effetto su self-renewal e differenziamento di diversi tipi di cellule staminali determinandone l'esaurimento. Questo potrebbe valere anche nel rene umano durante l'invecchiamento e gli effetti di stress ossidativo, danno al DNA e mediatori infiammatori, correlati con la fragilità, potrebbero determinare una alterazione di self-renewal e differenziamento della staminale renale adulta.</p>
<b>Obiettivi</b>	<p>Comprendere i meccanismi biologici e molecolari che nell'uomo sono alla base della correlazione tra fragilità e funzionalità renale. Si vuole verificare l'ipotesi che, durante l'invecchiamento, le variazioni del numero e funzione della cellula staminale renale adulta sono responsabili di disfunzione renale cronica, contribuendo allo stato di fragilità o rendendolo più severo aumentando il rischio di insorgenza di complicanze gravi. L'obiettivo sarà quello di: a) valutare il numero di cellule staminali renali adulte in tessuti renali di soggetti giovani ed anziani. b) arruolare nel progetto pazienti fragili e non fragili i cui sieri verranno utilizzati per valutare gli effetti in vitro sul self-renewal e differenziamento della cellule staminale renale adulta umana. c) Valutare se l'effetto dei sieri sulle cellule staminali può essere correlato ad un aumento dello stress ossidativo, del danno al DNA e all'alterazione dei mediatori infiammatori, condizioni correlate con la fragilità.</p>
<b>Strategia</b>	<p>L'Unità Ricerca di Base confronterà il numero di cellule staminali renali adulte del rene di giovani e anziani con saggi di immunofluorescenza su sezioni di tessuto FFPE. L'Unità Clinica, con l'approvazione del Comitato Etico, arruolerà anziani fragili e non fragili, e giovani controllo, con la raccolta dei rispettivi sieri e cellule mononucleate che verranno isolate dal sangue periferico. L'Unità Ricerca di Base coltiverà, come nefrosfere, cellule staminali renali adulte da campioni di tessuto renale normale, in eccesso dopo nefrectomie per carcinoma renale. Le nefrosfere saranno trattate in vitro con ciascun siero di cui si valuterà l'effetto sulle loro proprietà staminali. Sarà ottenuto anche il profilo dei mediatori infiammatori e lo stato ossidativo dei sieri dei soggetti arruolati, usati per i trattamenti, e il danno al DNA delle cellule staminali ematopoietiche. Si correlerà il comportamento biologico delle staminali con le caratteristiche molecolari evidenziate nello stato fragile. I dati saranno analizzati da entrambe le Unità.</p>
<b>Risultati attesi</b>	<p>Informazioni sulla variazione del pool delle staminali renali durante l'invecchiamento Correlazione tra alterazione dello stress ossidativo, danno al DNA e dei mediatori infiammatori e fragilità. Correlazione tra le alterazioni dello stress ossidativo e dei mediatori infiammatori, caratteristiche della fragilità, e comportamento della cellula staminale in termini di self-renewal, differenziamento, apoptosi, proliferazione e danno al DNA. Migliore comprensione dei meccanismi patofisiologici alla base della disfunzione renale correlata alla fragilità. Indicazioni per l'allestimento di strategie diagnostiche preventive e terapeutiche che siano di utilità al paziente e che possano anche ridurre i costi a carico del sistema sanitario nazionale. Integrazione della ricerca di base e della ricerca clinica e delle diverse competenze per lo sviluppo di studi meccanicistici e clinici. Sviluppo ed implementazione della competenza professionale di giovani medici e ricercatori nella ricerca di base, clinica e traslazionale.</p>

Q

**Allegato 2: PIANO ECONOMICO**

**Breakdown of the costs**

	Eligible costs	UNIMIB (€)	PARTNER1 (€)	Total
A3	<i>Equipment and software (amortization only)</i>	0,00	0,00	
A4	<i>Other amortizable costs (patent[s] only)</i>	0,00	0,00	
A6	<i>Temporary staff (e.g. PhDs, fellowships)</i>	88.000,00	50.000,00	138.000,00
A7	<i>Sub-contractors and consultants</i>	3.000,00	0,00	3.000,00
A8	<i>Materials and supplies</i>	11.5600,00	6.000,00	121.600,00
A9	<i>Overheads</i>	11.800,00	3.200,00	15.000,00
A10	<i>Travel and publication costs</i>	32.600,00	9.800,00	42.400,00
	<b>Total</b>	<b>251.000,00</b>	<b>69.000,00</b>	<b>320.000,00</b>

Copia non utilizzabile per finalità legali