



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

AREA RICERCA E SVILUPPO
INDUSTRIAL LIAISON OFFICE

PROSPETTO INFORMATIVO BREVETTO

A. TITOLO DELL'INVENZIONE

Creare un breve titolo che descriva la natura dell'invenzione senza rivelare dettagli specifici che potrebbero consentire di riprodurre l'invenzione (ad esempio: nuovo composto anticancro, metodo per la fabbricazione di chip etc.) Limite di 60 caratteri

Metodo per la tracciabilità e l'autenticazione di prodotti lattiero-caseari mono-razza

B. INVENTORI DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO

Lista di tutto il personale strutturato e non dell'Ateneo che ha intellettualmente contribuito all'invenzione. Indicare altre collaborazioni o partecipazioni al progetto di ricerca di altre Istituzioni esterne. Nella parte "incarico nel progetto" indicare il ruolo che hanno ricoperto i partecipanti al progetto (ad esempio: inventore, co-inventore etc.)

Nome: Baldassare Portolano	Qualifica: Prof. Associato	Responsabile Scientifico Percentuale: 45 %
Dipartimento.: Scienze Agrarie e Forestali	Indirizzo di lavoro: Viale delle Scienze Edificio 4 - Ingresso G	
Tel: +39 091 23896068 Cell: 3392842075	Fax: 091 23860814	Email: baldassare.portolano@unipa.it

Nome: Marcello Chiodi	Qualifica: Prof. Ordinario	Collaboratore Percentuale: 40%
Dipartimento.: Scienze Economiche, Aziendali e Statistiche	Indirizzo di lavoro: Viale delle Scienze Edificio 13	
Tel: +39 091 23895236 Cell: 3334493224	Fax:	Email: marcello.chiodi@unipa.it

Nome: Salvatore Mastrangelo	Qualifica: Dottore di Ricerca - Borsista	Collaboratore Percentuale: 2,5%
Dipartimento.: Scienze Agrarie e Forestali	Indirizzo di lavoro: Viale delle Scienze Edificio 4 – Ingresso G	
Tel: +39 091 23896068 Cell: 3207624645	Fax: 09123860814	Email: salvatore.mastrangelo@unipa.it

Nome: Gianluca Sottile	Qualifica: Dottorando di ricerca	Collaboratore Percentuale: 5%
Dipartimento.: Scienze Economiche, Aziendali e Statistiche	Indirizzo di lavoro: Viale delle Scienze Edificio 13	
Tel: +39 091 23895245 Cell: 3881779786	Fax:	Email: gianluca.sottile@unipa.it

Nome: Marco Tolone	Qualifica: Dottore di ricerca-Borsista	Collaboratore Percentuale: 2,5%
Dipartimento.: Scienze Agrarie e Forestali	Indirizzo di lavoro: Viale delle Scienze Edificio 4 Ingresso G	
Tel: +39 091 23896068 Cell: 3478744625	Fax: 09123860814	Email: marco.tolone@unipa.it

Nome: Maria Teresa Sardina	Qualifica: Ricercatore	Collaboratore Percentuale: 2,5%
Dipartimento.: Scienze Agrarie e Forestali	Indirizzo di lavoro: Viale delle Scienze Edificio 4 Ingresso G	
Tel: +39 091 23896068 Cell: 3494544263	Fax: 09123860814	Email: mariateresa.sardina@unipa.it

Nome: Rosalia Di Gerlando	Qualifica: Dottore di Ricerca- Borsista	Collaboratore Percentuale: 2,5%
Dipartimento.: Scienze Agrarie e Forestali	Indirizzo di lavoro: Viale delle Scienze Edificio 4 Ingresso G	
Tel: +39 091 23896068 Cell: 3289843925	Fax: 09123860814	Email: rosalia.digerlando@unipa.it

C. INVENTORI NON APPARTENENTI AL PERSONALE DELL'ATENEO

Se un inventore non appartiene al personale dell'Ateneo, segnalare le informazioni richieste

Nessuno

D. TIPOLOGIA DI PROGETTO DAL QUALE È NATA L'INVENZIONE

Indicare la tipologia di progetto da cui è nata l'invenzione (ad esempio: CNR, EU, Ricerca Autonoma, Contratti di ricerca con partners privati, etc.)

TIPOLOGIA DI PROGETTO	PARTNERS del PROGETTO	CONTRIBUTO
PON R&C PON01_02249	Università degli Studi di PA	Capofila
PON R&C PON02_00451_3133441	Università degli Studi di PA	Capofila

E. FONDI UTILIZZATI PER IL PROGETTO DAL QUALE È NATA L'INVENZIONE

Segnalare qualsiasi soggetto terzo che abbia contribuito con finanziamenti (senza la sottoscrizione di contratti di ricerca) o scambiando materiale soggetto a protezione della proprietà intellettuale

RICERCATORE	SPONSOR	CONTRIBUTO
-----	-----	-----

F. ACCORDI TRASFERIMENTO di DOCUMENTAZIONE

Segnalare ed allegare, se disponibili, copie della documentazione riguardante il progetto, scambiata con enti terzi.

[Nessuno](#)

G. DESCRIZIONE DEGLI EVENTI:

Queste informazioni sono importanti per capire la priorità dell'invenzione; spesso la **divulgazione di un'invenzione, resa accessibile ad un numero indeterminato di persone, è distruttiva del requisito della novità. Si ha divulgazione, ad esempio, quando l'invenzione è descritta nelle pubblicazioni scientifiche, nelle conferenze pubbliche, nelle esposizioni ufficiali.** Quindi **condizione necessaria** affinché un'invenzione sia brevettabile è che **non sia stata divulgata** in data anteriore al deposito della domanda di brevettazione. Risulta importante evidenziare nell'area "riferimenti a documenti scritti/orali", soprattutto nei punti 4 e 5, quali informazioni siano state rese note, per valutare, in modo obiettivo, se il materiale diffuso sia sufficiente affinché un esperto del settore sia in grado di attuare l'invenzione in maniera completa.

EVENTI	DATA	RIFERIMENTI A DOCUMENTI SCRITTI/ORALI
1. Iniziale ideazione dell'invenzione	Luglio 2010	Progetto di ricerca PON01_02249
2. Prima descrizione completa dell'invenzione	Dicembre 2015	Relazione Finale Progetto PON_02249 e progetto PON02_00451_3133441
3. Prima dimostrazione pratica di successo	Aprile 2016	Sono state effettuate tre prove di validazione utilizzando tre prodotti lattiero-caseari la cui materia prima era di origine nota. Le caseificazioni sono state effettuate presso il Dipartimento SAF, mentre la definizione del software e delle analisi statistiche è stata effettuata presso il Dipartimento SEAS.
4. Il lavoro:		
è stato sottomesso alla pubblicazione? (S/N)	N	
è stato accettato per la pubblicazione? (S/N)	N	
Sarà pubblicato? (S/N)	N	

5. Se il lavoro è stato presentato ad una conferenza:			
È stato sottomesso un abstract? (S/N)	N		
È stato pubblicato l'abstract? (S/N)	N		
La pubblicazione prevedeva una brochure? (S/N)	N		



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

AREA RICERCA E SVILUPPO
INDUSTRIAL LIAISON OFFICE

H. DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE

Scrivere un sommario dell'invenzione, in particolare nel punto 1 mettere la descrizione dell'oggetto o del metodo che si vuole proteggere e al punto due spiegare come funziona il dispositivo o il metodo.

Considerando che queste informazioni saranno usate per determinare la brevettabilità, valutarne il potenziale, contattare potenziali clienti ecc., è opportuno che siano il più possibile dettagliate. Se si è in possesso di un documento dettagliato dell'invenzione, si chiede di compilare in modo sintetico gli appositi spazi o di allegare una copia a questo form.

IMPORTANTE: si prega di compilare questa parte in italiano e anche in inglese.

1. Che tipo di trovato si vuole proteggere?

- a) Un dispositivo ()
- b) Una tecnologia ()
- c) Un metodo (X)
- d) Un software (X)
- e) Altro (spiegare _____)
- f)

2. In che cosa consiste esattamente l'invenzione?

Abstract: (Elaborare un abstract che elenchi tutti gli aspetti dell'invenzione e le sue possibili applicazioni):

Il brevetto consiste in un metodo per l'autenticazione e la tracciabilità genetica delle produzioni lattiero-casearie mono-razza su base molecolare con approccio statistico-probabilistico. Il metodo si basa sull'impiego di tecniche di analisi ad elevata processività (in particolare SNPs genotyping su Bead Chip Illumina) su pool di DNA e sull'applicazione di metodi computazionali innovativi. Il metodo è già stato validato su produzioni lattiero-casearie ovine quali la Vastedda della Valle del Belice (DOP), sia su prodotti lattiero caseari a DOP ottenuti in laboratorio, che su prodotti a DOP reperibili sul mercato. Il metodo può comunque essere esteso, su richiesta, a qualsiasi altro prodotto lattiero-caseario mono-razza. Le possibili applicazioni del brevetto riguardano sia la certificazione e quindi l'autenticazione di tutte le produzioni lattiero-casearie iscritte nel Registro delle denominazioni di origine protette e delle indicazioni geografiche protette per le quali si richiede la verifica dell'origine della materia prima, sia per la certificazione e l'autenticazione di tutte le produzioni lattiero-casearie, tipiche e non, per le quali si ritiene commercialmente utile la verifica del legame razza-prodotto. Il metodo consente di certificare/verificare la conformità della materia prima (il latte) utilizzata per la produzione del prodotto lattiero-caseario, per i prodotti che devono essere ottenuti esclusivamente con il latte proveniente da una determinata razza.

Parole chiave: (Inserire tutte le parole chiave o altre informazioni che identificano il lavoro a scopo di ricerca documentale)

SNP Genotyping, Tracciabilità Molecolare, prodotto lattiero-caseario mono-razza, metodi statistici di regressione non lineare, tecniche di classificazione statistica.

Applicazione industriale:

Il metodo consente la individuazione di contraffazioni di produzioni lattiero-casearie a DOP o comunque con caratteristiche dichiarate in etichetta di tipicità del legame del prodotto a una razza specifica. Per tale caratteristica, la principale applicazione industriale del metodo riguarda aziende/istituzioni pubblico-private che operano nel settore della certificazione della qualità e sicurezza alimentare o nel nell'ambito della repressione delle frodi alimentari. I consorzi di tutela delle produzioni lattiero-casearie a DOP, gli Istituti Zooprofilattici, le aziende lattiero-casearie titolari di marchi di qualità, enti di certificazione, Nuclei Antisofisticazione delle Forze dell'Ordine, le Associazioni produttori, il Servizio Sanitario Nazionale, sono tutti potenziali interessati e utilizzatori di tale metodo. Quello che verrà sviluppato sarà un sistema che utilizzi un software che implementa il nostro metodo, specifico per ciascuna razza.

Limitazioni (tecniche, commerciali, legislative, ambientali):

Il metodo è stato validato specificatamente su produzioni a DOP quali la Vastedda della Valle del Belice; tuttavia è in corso la validazione per il pecorino Sardo e Romano, oltre che per il Caciocavallo Palermitano e per il Ragusano. Per potere essere utilizzato su altre produzioni lattiero-casearie, richiede un ulteriore sviluppo consistente nella implementazione del database di caratterizzazione genetica delle particolari razze interessate. Questa limitazione tecnica e commerciale del metodo, è già in fase di superamento. Il metodo, allo stato attuale, non può identificare la razza o le razze da cui proviene il latte impiegato, ma identifica se una certa razza dichiarata in etichetta o prevista dal marchio è effettivamente l'unica impiegata nella produzione di quel prodotto. Il metodo non presenta alcuna limitazione di carattere legislativo e ambientale.

3. Descrivere come funziona l'invenzione (o come dovrebbe funzionare), includendo schemi, disegni, calcoli etc. necessari per spiegarne il funzionamento. Se si è in possesso di un documento dettagliato, si chiede di descrivere sinteticamente negli appositi spazi il funzionamento dell'invenzione e di allegare il documento al presente form.

Il sistema centrale del metodo è la caratterizzazione della/e razza/e di interesse mediante analisi di genotipizzazione

ad elevata processività e successiva selezione, con metodi computazionali avanzati, di set di SNPs ($set_1, set_2, \dots, set_n$) ciascuno dei quali caratteristico di ciascuna delle n razze target (R_1, R_2, \dots, R_n) di cui si vuole autenticare il prodotto. La caratterizzazione di ciascuna razza viene effettuata su un campione di dimensione k rappresentativo della variabilità genetica della razza stessa. Ciascun set j ($j=1,2,\dots,n$) è caratterizzato dall'essere composto da un numero molto ridotto di SNPs, il che contribuisce ad abbattere i costi di commercializzazione.

Ottenuti i set di SNPs di dimensione p_1, p_2, \dots, p_n , si procede alla costruzione di uno o più data set di dimensione m per ciascun set di SNPs set_j . Tali data set sono ottenuti dall'unione delle informazioni per ciascuno SNP della razza target e di altre razze. Per le successive analisi computazionali, la variabile oggetto dell'analisi non sarà più il genotipo allo SNP, ma una variabile continua con valori compresi tra 0 e 1, associata al genotipo dello SNP. La definizione della regola di discriminazione tra prodotto originale e prodotto contraffatto prevede un ulteriore passaggio per la costruzione di un vettore di coefficienti caratteristici per ogni razza target, che si ottiene mediante un modello di regressione logistica penalizzata, ossia un particolare metodo di regressione non lineare. La regola di discriminazione è ciò che effettivamente viene applicato ai campioni di prodotto lattiero-caseario per ottenere, come risultato finale del metodo inventato, la probabilità che il prodotto sia autentico o meno.

4. Quali sono le componenti innovative, uniche e che differenze hanno dallo stato dell'arte?

Indicare le componenti frutto di una reale attività creativa e non di applicazioni di principi già noti il problema o i problemi che erano ancora irrisolti nello stato della tecnica anteriore la soluzione tecnica proposta dall'invenzione per risolvere tale problema (problemi) irrisolto nonché i principali vantaggi implicati dall'invenzione. Questa parte permette di comprendere meglio gli aspetti innovativi dell'invenzione. **IMPORTANTE: si prega di compilare questa parte in italiano e anche in inglese.**

Miglioramenti e vantaggi rispetto alle tecnologie attuali o alternative:

Gli attuali sistemi di autenticazione dei prodotti lattiero-caseari mono-razza hanno tutti in comune l'approccio deterministico, basato su geni candidati che codificano per caratteri fenotipici quali il colore e la tipologia del mantello. Un esempio applicativo di tali metodi è quello relativo ai prodotti lattiero-caseari "disolabruna" ottenuti esclusivamente con latte della razza Bruna Italiana o quello del Parmigiano Reggiano qualità rossa ottenuto esclusivamente con il latte della razza Reggiana. Tuttavia, l'impiego dell'approccio deterministico basato su geni candidati, ha delle notevoli limitazioni di impiego in quanto è utilizzabile solo nei casi in cui le razze oggetto di interesse siano geneticamente e fenotipicamente molto diverse e comunque con elevata differenziazione genetica. Notevoli passi avanti sono stati fatti in questo ambito con l'utilizzo di altri marcatori molecolari quali i microsatelliti e gli SNPs, che per l'approccio deterministico, prevedono la individuazione di alleli privati nel caso dei microsatelliti e razza specifici nel caso degli SNPs. Tuttavia, anche in questo caso, notevoli sono le limitazioni imposte dal fatto che molte delle razze autoctone legate a prodotti lattiero-caseari a DOP, o comunque tipici, hanno origine comune, con la conseguente difficoltà di individuare SNPs che siano razza specifici. D'altra parte, l'approccio probabilistico mediante individuazione di set di SNPs con frequenze caratteristiche, ha consentito ad oggi come unico risultato, la possibilità di attribuzione di un dato individuo ad una specifica razza piuttosto che ad altre. Occorre in tal caso evidenziare che l'attribuzione di un singolo individuo ad una razza è cosa ben diversa, sia dal punto di vista concettuale che operativo, dell'attribuzione di un prodotto lattiero-caseario ad una razza. Infatti, il DNA genomico di un singolo individuo è il DNA del solo individuo mentre il DNA genomico estratto da un prodotto lattiero caseario non è riferibile ad un singolo individuo ma a un gruppo di individui non noti (pool di DNA) che hanno prodotto il latte ed il cui DNA genomico è presente in proporzioni diverse da individuo a individuo. Il metodo proposto supera tutte queste limitazioni in quanto la caratterizzazione genomica delle razze di interesse (individuazione di un set di SNPs), è il risultato di una selezione di SNPs derivante dalla genotipizzazione di individui appartenenti alla stessa razza che, in un primo step, non punta alla ricerca di SNPs razza specifici ma di SNPs caratteristici per ogni razza (SNP con genotipi omogenei). Nello step successivo, l'analisi statistica viene estesa ad un data set che si compone dei dati derivanti dalle genotipizzazioni di individui della razza target e individui appartenenti ad altre razze/popolazioni (ben definite o anche non ben definite). Le novità assolute del metodo riguardano: 1) la selezione di set di SNPs con genotipo omogeneo; 2) individuazione e scelta di una variabile continua per le analisi statistiche; 3) utilizzo di un particolare tipo di regressione logistica penalizzata.

5. Qual è lo stato dell'arte con cui confrontarsi? Letteratura nota agli inventori

Nell'apposito spazio descrivere la letteratura nota agli inventori, i commenti circa i brevetti, articoli, poster, presentazioni orali, tesi di laurea, divulgazioni pubblicitarie o commerciali più attinenti all'invenzione, selezionati tramite la ricerca dello stato dell'arte condotta.

Allo stato attuale, la letteratura esistente sull'argomento è molto limitata e comunque è ferma al processo di caratterizzazione genetica delle razze/popolazioni e a procedure probabilistiche di attribuzione di un individuo ad una data razza piuttosto che ad altre, con l'utilizzo di pannelli ridotti di SNPs.

Descrizione della letteratura già pubblicata o divulgata dagli stessi inventori

Nell'apposito spazio indicare se l'invenzione o suoi elementi sono stati divulgati attraverso qualsiasi mezzo da uno o più degli inventori designati nella domanda di brevetto: brevetti, articoli, poster, presentazioni orali, tesi di laurea, divulgazioni pubblicitarie o commerciali

Gli autori hanno già proposto in letteratura una tecnica per l'attribuzione ottimale di un singolo individuo ad una razza fra le k razze note, sulla base di informazioni genetiche individuali, che comunque è problema diverso da quello affrontato con l'invenzione proposta, che identifica la probabilità che un prodotto caseario mono-razza sia contraffatto.

6. Descrivere lo stadio di sviluppo dell'invenzione

(ad esempio: stadio concettuale, stadio sperimentale, simulazione del modello di funzionamento, prototipo funzionante etc.) allegando dati e fotografie indicanti lo stadio di sviluppo del prototipo.

Necessità di ulteriori sviluppi: *(dove come e da chi dovrebbero essere fatti)*

L'eventuale ulteriore sviluppo è relativo all'ampliamento dei campioni per la caratterizzazione delle razze per le quali il brevetto è stato validato, ed eventualmente di tutte le altre razze, per le diverse specie, presenti sul territorio nazionale. In ogni caso, tale ulteriore sviluppo potrà essere effettuato su richiesta, e sarebbe comunque realizzato dal gruppo di ricerca che lo ha proposto presso i laboratori dei due dipartimenti SAF e SEAS.

Lo stesso sistema potrebbe essere definito per alcune specie vegetali arboree per le quali sono disponibili i Chip Illumina.

Time to market previsto: *(tempo che intercorre tra lo stadio attuale in cui si trova l'invenzione e l'entrata dell'invenzione nel mercato di riferimento)*

L'invenzione è attualmente in ulteriore fase di validazione ma, considerati i risultati conseguiti, potrebbe entrare nel mercato di riferimento anche immediatamente.

7. Qual è il potenziale valore commerciale dell'applicazione brevettata?

Fornire indicazioni sui mercati potenzialmente interessati dall'invenzione;

Fornire indicazioni sul ciclo di vita del prodotto e sul rischio della tecnologia/implementazione al fine di valutare con maggiore obiettività il valore potenziale del brevetto

Dimensione e crescita del mercato di riferimento:

In questa fase, il mercato di riferimento è quello delle produzioni lattiero-casearie sia nazionale che internazionale. Tale mercato, per quanto riguarda la tematica relativa all'autenticazione dei prodotti lattiero-caseari in generale, e di quelli con marchio a DOP o comunque dichiarati tipici, presenta notevoli punti di debolezza relativamente ai sistemi di controllo e certificazione, per evitare le sofisticazioni e le frodi. Le produzioni lattiero-casearie a DOP in Italia sono oltre 40 e decisamente di più sono le produzioni lattiero-casearie tipiche. In un mercato di riferimento così fiorente, ma messo in crisi dalle importazioni di latte e di semi-lavorati di provenienza dubbia o sconosciuta, si può individuare nel metodo di autenticazione proposto uno strumento per la salvaguardia e valorizzazione delle produzioni lattiero-casearie con marchi di qualità europei o semplicemente definiti tradizionali, diventando altresì un elemento chiave nel contesto del Decreto Interministeriale n. 33510 dell'8.05.2015 Piano per promozione straordinaria del made in Italy".

Distribuzione geografica del mercato di riferimento:

L'intero territorio nazionale e dell'Unione Europea

Effetti economici, aumento del valore del prodotto dovuto a: *(diminuzione costo produzione unitario, aumento prestazioni, apertura nuove aree di mercato)*

Una delle principali criticità delle produzioni lattiero-casearie a DOP è rappresentata dal fatto che l'acquisizione del marchio di qualità in molti casi non ha avuto come effetto desiderato né la tutela del prodotto, né la valorizzazione economica e commerciale dello stesso. Tale criticità è determinata dal fatto che molto spesso i Consorzi di Tutela di tali produzioni, a fronte di disciplinari di produzione, talora molto rigorosi, non si sono mai dotati di strumenti idonei a contrastare le frodi e/o sofisticazioni. Spesso, i consumatori, per effetto delle notizie su frodi e sofisticazioni di tali produzioni, non si sentono adeguatamente tutelati dal semplice marchio di qualità e/o dai tradizionali sistemi di tracciabilità che molto spesso sono solo documentali e quindi soggetti ad errori e si prestano facilmente a frodi e sofisticazioni. Quindi, un metodo come quello proposto, che si colleghi ai marchi di qualità già esistenti, potrebbe contribuire a fare percepire al consumatore maggiore garanzia e sicurezza nella scelta del prodotto, rendendolo anche disponibile ad accettare un maggiore prezzo di vendita. In tale senso, si realizzerebbe un maggior reddito per l'intera filiera ed in particolare per i produttori della materia prima: il latte.

Ciclo di vita del prodotto:

Il ciclo di vita del prodotto è praticamente illimitato. Infatti, la validità del metodo è direttamente legata alla variazione delle frequenze genotipiche e/o geniche nella razza target per effetto della selezione. Tale variazione peraltro, considerato che gli SNPs che compongono il pannello di riferimento specifico della razza target sono localizzati in regioni non codificanti del genoma della razza, è molto piccola e lenta. Inoltre occorre considerare che tale variazione può essere adeguatamente verificata e corretta mediante periodici aggiornamenti del pannello di SNPs di riferimento della razza target. Tale upgrade del metodo è veloce e poco dispendioso e può essere effettuato con periodicità triennale.

Valutazione sul rischio della tecnologia/implementazione:

Dipende solo ed esclusivamente dall'evoluzione delle tecnologie di analisi genomica di Next Generation Sequencing a cui comunque il metodo si può adattare e anche migliorare.

Valore economico del brevetto *(un prezzo indicativo cioè valore economico che l'inventore considera congruo per il successivo trasferimento tecnologico del brevetto)*

Il Valore economico del brevetto ritenuto congruo è di € 100.000,00 (Centomila/00)

I. AZIENDE

Basandosi sulla personale conoscenza, riportare I nominativi di aziende potenzialmente interessate all'utilizzo e/o sviluppo congiunto.

NOME e Persona di riferimento	Indirizzo

Se un'azienda fosse interessata a acquisire in licenza l'invenzione, saresti interessato a lavorare ad uno sviluppo congiunto?

SI NO

Elencare i documenti allegati al presente form

Indicare il numero o il nome che identificano l'allegato e indicare il tipo di informazioni contenuto (descrizione invenzione, mercato potenziale, etc..). Si ricorda di inserire al presente form l'allegato "ricerca novità" (vedi punto H.3).

NUMERO /NOME ALLEGATO	INFORMAZIONI CONTENUTE
Schema Funzionamento brevetto	È descritto in forma schematica il funzionamento del brevetto dalla fase di setup metodologico fino alla fase applicativa