



Ministero dell'Università e della Ricerca

DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA

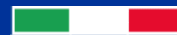
**Programma Nazionale Ricerca, Innovazione e Competitività
per la transizione verde e digitale 2021-2027**

Azione 1.1.1 – Potenziamento delle Infrastrutture di Ricerca (IR) pubbliche che operano in ambito S3 finalizzato all'avanzamento tecnologico delle imprese

ALLEGATI ALL'AVVISO PUBBLICO

“Potenziamento delle Infrastrutture di Ricerca (IR) pubbliche che operano in ambito S3 finalizzato all'avanzamento tecnologico delle imprese”

D.D. n. 310 del 18-03-2025



Le informazioni anagrafiche e la articolazione operativa dei soggetti proponenti, nonché la descrizione delle competenze e delle risorse, verrà acquisita dalla piattaforma Gest-A. Il censimento delle strutture proponenti su Gest-A è quindi propedeutico e indispensabile per la compilazione della proposta progettuale.

Il presente format è indicativo dei contenuti richiesti per la presentazione della proposta progettuale in coerenza con quanto previsto dall'Avviso. Il Ministero si riserva di digitalizzare, adeguare e/o adattare lo stesso al fine di renderlo disponibile, fruibile e compilabile nella piattaforma informatica dedicata alla presentazione delle domande di accesso al contributo; tale adeguamento sarà finalizzato a garantire la piena rispondenza agli elementi previsti nell'Avviso, con particolare riferimento a tutte le specifiche previste dallo stesso.

A – DATI DELLA COMPAGINE PROPONENTE

I dati della Compagine Proponente sono acquisiti dal sistema informativo per la redazione della proposta direttamente dal sistema Gest-A.

La pre-compilazione di questa sezione della proposta è quindi automatica.

Anagrafiche

Denominazione, sede legale, sede amministrativa, rappresentante legale, natura giuridica, qualificazione [Università, istituzioni universitarie italiane statali, comunque denominate (ivi comprese le scuole superiori ad ordinamento speciale)], iniziative infrastrutturali PON/PNRR in cui si è partecipato secondo quanto disposto all'art.4 dell'Avviso. 3000 car.

➤ **11A1.1 - Informazioni Generali – Denominazione**

Area Di Ricerca Scientifica E Tecnologica Di Trieste - Area Science Park

➤ **11A1.2 - Informazioni Generali – Nome Breve**

Asp

➤ **11A1.3 - Informazioni Generali – Codice Fiscale**

00531590321

➤ **11A1.4 - Informazioni Generali – Partita Iva**

00531590321

➤ **11A1.5 - Informazioni Generali – Data Costituzione**

06/03/1978

➤ **11A1.6 - Informazioni Generali – Sito Web**

<https://www.areasciencepark.it/>

➤ **11A1.7: Sede Legale - Comune**

Trieste

➤ **11A1.8: Sede Legale - Provincia**

TS

➤ **11A1.9: Sede Legale - Regione**

Friuli-Venezia Giulia

➤ **11A1.10: Sede Legale - Nazione**

Italia

➤ **11A1.11: Sede Legale - Indirizzo**

Padriciano, 99

➤ **11A1.12: Sede Legale - CAP**

34149

➤ **11A1.13: Sede Legale – Telefono**

0403755111

➤ **11A1.14: Sede Legale - E-Mail (non PEC)**

protocollo@areasciencepark.it

➤ **11A1.15: Sede Legale - E-Mail (PEC)**

PROTOCOLLO@PEC.AREASCIENCEPARK.IT

➤ **11A1.16: Sede Amministrativa - Comune**

Trieste

➤ **11A1.17: Sede Amministrativa - Provincia**

Ts

➤ **11A1.18: Sede Amministrativa - Regione**

FRIULI-VENEZIA GIULIA

➤ **11A1.19: Sede Amministrativa - Nazione**

Italia

➤ **11A1.20: Sede Amministrativa - Indirizzo**

Padriciano, 99

➤ **11A1.21: Sede Amministrativa - CAP**

34149

➤ **11A1.22: Sede Amministrativa - Telefono**

0403755111

➤ **11A1.23: Sede Amministrativa - E-Mail (non PEC)**

protocollo@areasciencepark.it

➤ **11A1.24: Sede Amministrativa - E-Mail (PEC)**

PROTOCOLLO@PEC.AREASCIENCEPARK.IT

➤ **11A1.25: Rappresentante Legale - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A1.26: Rappresentante Legale - Nome**

Caterina

➤ **11A1.27: Rappresentante Legale - Cognome**

Petrillo

➤ **11A1.28: Rappresentante Legale - Codice_Fiscale**

PTRCRN60M46L739B

➤ **11A1.29: Rappresentante Legale - E-Mail (non PEC)**

presidente.petrillo@areasciencepark.it

➤ **11A1.30: Rappresentante Legale – Telefono**

390403755202

➤ **11A1.31: Informazioni Generali – Forma Giuridica**

Istituto o ente pubblico di ricerca

➤ **11A1.35: Tipologia Struttura - Attività Prevalente**

Ricerca

➤ **11A1.36: Tipologia Struttura – Codice IPA**

UF6YGC

➤ **11A1.37: Progetto PNRR/PON a cui si è partecipato**

*IR0000015-NFFA-DI
IR0000028-PRP@CERIC
PIR01_00032-BOL
IR0000028-PRP@CERIC*

Descrizione della struttura del soggetto beneficiario

Descrivere la missione del beneficiario, delle competenze e delle capacità di ricerca, innovazione, trasferimento tecnologico e formazione (se applicabili), delle risorse strumentali e infrastrutturali, del modello di gestione della ricerca.6000 car.

➤ **11A2.1: Informazioni Generali – Descrizione della Struttura**

Area Science Park è un ente pubblico nazionale di ricerca, vigilato dal Ministero dell'Università e della Ricerca, con una consolidata esperienza nella gestione di infrastrutture di ricerca e tecnologiche complesse. Svolge un ruolo strategico nel panorama scientifico e dell'innovazione italiano, con particolare riferimento all'interazione tra ricerca di frontiera, sviluppo tecnologico e applicazioni industriali. Con sede principale a Trieste, nel cuore di uno degli ecosistemi scientifici più avanzati d'Europa, Area Science Park gestisce il più grande parco scientifico-tecnologico d'Italia, articolato su due campus (Basovizza e Padriciano) e una sede strategica nel Mezzogiorno, presso l'Università di Salerno, dove è operativo il LAAS (Laboratorio di scienze multi-omiche Area Sud) che ospita strumentazione per lo studio delle modificazioni genetiche, epigenetiche, trascrittomiche ed epitrascrittomiche. La missione di Area è favorire e promuovere lo sviluppo della ricerca scientifica e tecnologica e il trasferimento dei suoi risultati al mercato, contribuendo alla crescita del sistema economico e della competitività industriale. L'approccio integrato dell'Ente si articola su tre assi

fondamentali: (i) gestione e sviluppo di infrastrutture di ricerca, (ii) creazione e potenziamento di infrastrutture tecnologiche, e (iii) valorizzazione della ricerca, supporto all'imprenditorialità e trasferimento tecnologico. L'Ente opera come facilitatore tra mondo della ricerca e sistema produttivo, promuovendo modelli di open innovation, accesso aperto e co-progettazione. Nell'ambito delle infrastrutture di ricerca, Area Science Park coordina il progetto PRP@CERIC, finanziato dal PNRR, che rappresenta il primo esempio di piattaforma nazionale integrata per la preparazione alle pandemie (Pathogen Readiness Platform). L'infrastruttura, parte integrante di CERIC-ERIC (Consortium of European Research Infrastructures for Analytical Techniques using Synchrotron Radiation), si configura come un sistema distribuito e interoperabile che integra laboratori di genomica, omiche, microscopia, imaging, beamlines di sincrotrone e piattaforme digitali avanzate. Il progetto ha gettato le basi per un'espansione della missione scientifica verso le malattie rare, oggetto della proposta progettuale attuale, valorizzando le infrastrutture esistenti e le esperienze maturate. Area Science Park dispone di un patrimonio strumentale d'eccellenza: il laboratorio di genomica ed epigenomica (LAGE), dotato di tecnologie di ultima generazione (NovaSeq 6000, PromethION 24, MiSeqDx, sistemi automatizzati di estrazione e preparazione di librerie), il laboratorio di analisi dei dati e bioinformatica (LADE), e il data center ORFEO, con 4 Petabyte di capacità e una configurazione ottimizzata per carichi AI/HPC. Area Science Park ha realizzato il LAME (Laboratorio di Microscopia Elettronica) un laboratorio avanzato di microscopia elettronica dedicato alla ricerca sui materiali, che partecipa al progetto PNRR NFFA-DI, che ha come obiettivo il rafforzamento dell'IR NFFA.eu, un'infrastruttura europea riconosciuta nella Landscape Analysis ESFRI e rappresenta il contesto principale per lo sviluppo delle attività italiane nel settore. Il nuovo laboratorio si integra con il data center ORFEO e con la piattaforma multi-omica di Salerno, potenziata per favorire approcci integrati nei materiali e nella biologia. Sullo stesso tema l'Ente è inoltre partner dei progetti Horizon Europe IMPRESS, NEXTSTEP, RIANA e della rete europea di IR dedicate alla microscopia E-DREAM. L'Ente sostiene l'European Open Science Cloud (EOSC) offrendo servizi digitali FAIR-by-design, come Dsquared per lo scambio dati e EasyDMP per la redazione dei piani di gestione. A ciò si aggiunge anche la rete di dimostratori tecnologici del Digital Innovation Hub IP4FVG e nel prossimo futuro H2SmartLab un nuovo impianto pilota dedicato all'idrogeno.

➤ **11A2.2: Informazioni Generali (Struttura) – Capacità di Formazione**

Area Science Park realizza un ampio programma formativo rivolto a enti di ricerca, università, imprese e stakeholder territoriali, integrando percorsi formali e informali su tematiche chiave come salute, trasformazione digitale e sostenibilità. La formazione, erogata in presenza e online, coinvolge partner d'eccellenza e sfrutta infrastrutture e competenze interne sia di Area NORD che di Area SUD. Tra le iniziative di punta figura il "Master in Data Management & Curation (MDMC)", avviato nel 2024 a Trieste con SISSA e CNR-IOM nell'ambito dei progetti PNRR NFFA-DI e PRP@CERIC, finalizzato alla formazione di giovani ricercatori su dati FAIR e Open Science. Significativa è anche la partecipazione al Programma "NEXTSTEP", dottorato internazionale che offre 36 borse in discipline scientifiche di frontiera, promuovendo l'accesso a infrastrutture di ricerca europee di eccellenza. Le attività di ricerca e formazione per assegnisti di ricerca, PhD e tecnologi sono promosse dai laboratori LADE, LAGE e LAME dedicati all'Intelligenza Artificiale, Data Science, genomica e altre scienze omiche, nanomateriali, microscopia TEM/STEM, anche attraverso la partecipazione a numerosi progetti nazionali e internazionali. Nel campo della genomica, proteomica, lipidomica e metabolomica, il LAGE ha attiva anche una sede al Sud, presso l'Università di Salerno (LAAS-Laboratorio di multi-omica). I laboratori citati organizzano un numero considerevole di seminari scientifici sia per scienziati e ricercatori che per un'utenza più allargata. Area Science Park eroga anche corsi e workshop tecnici su digitalizzazione e Industria 4.0 attraverso il Digital Innovation Hub "IP4FVG", fornendo competenze alle imprese, con particolare riferimento a quelle deep-tech e start-up che possono usufruire di percorsi di formazione imprenditoriale e sul trasferimento tecnologico. La formazione per le imprese è rafforzata dai "Digital Demo Center" di "IP4FVG", oltre che dalla collaborazione con cluster regionali quali DITEDI - Cluster delle Tecnologie Digitali del Friuli Venezia Giulia e COMET - Cluster della Metallmeccanica del Friuli Venezia Giulia. Altri ambiti di rilievo nella formazione includono: - Workshop su programmi e finanziamenti europei in collaborazione con APRE FVG. - Formazione su proprietà intellettuale e brevetti attraverso il nodo PATLIB. - Corsi di aggiornamento per il personale degli enti di ricerca, delle università e gli attori dell'innovazione partner di SiS FVG sui temi della scrittura e della gestione di progetti europei. - Cicli di formazione sui quattro pilastri ESG (Economico, Sociale, Ambientale, Governance), in collaborazione con la rete Enterprise Europe Network. - Eventi di divulgazione scientifica e formazione informale: conferenze, open day, forum (Big Science Business Forum - BSBF, Trieste Next, Barcolana Sea Summit). Il personale dell'Ente, altamente qualificato, si dedica alla formazione sul campo di giovani ricercatori e tecnologi con l'obiettivo di preparare figure altamente qualificate per le sfide della scienza, dell'industria e della sostenibilità. In conclusione, la formazione

erogata da Area Science Park si distingue per: - L'integrazione tra alta formazione, ricerca scientifica e innovazione industriale; - Il coinvolgimento diretto di ricercatori in attività didattiche e mentoring; - L'accesso a infrastrutture di ricerca di eccellenza per attività di learning-by-doing; - La trasversalità delle tematiche trattate, che spaziano dalla digitalizzazione alla sostenibilità, alle scienze -omiche alla proprietà intellettuale. - L'attenzione verso una formazione continua, inclusiva, aperta a livello internazionale e funzionale allo sviluppo del territorio e del sistema paese.

➤ **11A2.3: Informazioni Generali (Struttura) – Attività Formative Accreditate**

n.d.

➤ **11A2.4: Informazioni Generali – Networking**

Area Science Park ha sempre posto grande attenzione alle attività di networking a livello regionale, nazionale e internazionale per ampliare sia le collaborazioni con centri di ricerca che imprese; ciò in modo particolare nell'ultimo biennio. Area è inserita in un ampio contesto di reti e progetti: • Il consorzio pan-europeo CERIC di infrastrutture di ricerca (ERIC), con sede a Trieste, che collega 8 IR europee di eccellenza consentendo, attraverso un unico punto di accesso presso Area, la fornitura di soluzioni innovative in settori chiave della società, dalla salute all'energia. • Il network europeo delle IR attive nell'ambito della microscopia E-DREAM. • Il progetto Horizon RIANA che, coordinato dal sincrotrone DESY, riunisce 7 reti europee di infrastrutture di ricerca di altissimo livello per coprire le tecniche più avanzate rilevanti per la nanofabbricazione, la sintesi/elaborazione, la caratterizzazione e l'analisi, oltre alla capacità di simulazione. L'accesso altamente personalizzato ed efficiente a 69 infrastrutture avviene attraverso un servizio scientifico e di innovazione completo e centralizzato offerto da scienziati senior, esperti di infrastrutture e giovani ricercatori altamente qualificati. • Il Sistema Scientifico e dell'Innovazione del Friuli Venezia Giulia - SiS FVG, un vero e proprio hub di 17 istituzioni scientifiche, la cui Segreteria tecnica è coordinata da Area Science Park, che nasce da un Accordo di Programma sottoscritto nel 2016 dal Ministero degli Affari Esteri, dal Ministero dell'Università e della Ricerca e dalla Regione Friuli Venezia Giulia per potenziare l'ecosistema della ricerca e dell'innovazione regionali. SiS FVG si occupa anche della gestione dell'accoglienza internazionale di studenti e ricercatori tramite il Welcome Office di Area. • La rete dei 4 living lab IP4FVG-EDIH, evoluzione e scale-up del Digital Innovation Hub regionale IP4FVG per lo sviluppo di un ecosistema dell'innovazione digitale a supporto delle imprese con servizi per valutarne il livello di maturità digitale e testare nuove tecnologie; i 4 centri raggruppano un numero notevole di partner. • I nodi dello European Open Science Cloud - EOSC, con particolare riferimento a quelli specializzati per i dati di scienze della vita e/o materiali. • La rete Enterprise Europe Network - EEN per l'internazionalizzazione di imprese e centri di ricerca. • La rete PATLIB, di 340 centri diffusa in 38 paesi per promuovere la diffusione di informazioni sui temi della Proprietà Intellettuale. • Il Dipartimento di Medicina Veterinaria e Produzioni Animali dell'Università degli Studi di Napoli Federico II. • L'Istituto Nazionale di Oceanografia e di Geofisica Sperimentale - OGS di Trieste. • Il Dipartimento di Biotecnologie e Scienze della Vita dell'Università dell'Insubria (attraverso il CERIC-ERIC). • Il CEINGE - Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore di Napoli. • L'Ospedale Santobono-Pausilipon di Napoli. • L'Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli. E' opportuno sottolineare come Area Science Park sia anche membro attivo di importanti reti e associazioni, quali: AIRI - Associazione Italiana per la Ricerca Industriale; AIS - Associazione Italiana per la sostenibilità delle infrastrutture; AIFI - Associazione Italiana del Private Equity e Venture Capital; APRE - Agenzia Per la Ricerca Europea; Cluster Tecnologico Nazionale Energia; H2IT - Associazione Italiana Idrogeno; IASP - International Association of Science Parks and Areas of Innovation; NETVAL - Network per la Valorizzazione della Ricerca Universitaria; SDSN - Sustainable Development Solutions Network. La rete di relazioni/collaborazioni di Area Science Park ha potuto significativamente beneficiare della crescita ed espansione della sua sede al Sud che si pone come un ecosistema dotato di competenze multidisciplinari dove vi è una continua interazione tra ricercatori, spin-off universitari e imprese in ambito biotech, pharma, agroalimentare e ambientale.

Sistema di Gestione Finanziaria

Caratteristiche principali del sistema finanziario (Contabilità separata, tracciabilità, trasparenza e conformità normativa, controllo dei budget, etc.) del proponente che evidenzino l'esistenza di un'adeguata struttura gestionale, atta a garantire una sana gestione delle risorse finanziarie destinate alle attività di ricerca, sviluppo e innovazione. 2000 car

➤ **11A3.1 Informazioni Generali (Struttura) – Sistema di Gestione Finanziaria**

Contabilità dei costi: Area Science Park utilizza un sistema di contabilità analitica strutturato a livello di singolo progetto: tramite codifiche appropriate, tutti i ricavi e le spese sono assegnati ai singoli progetti, consentendo la tracciabilità finanziaria sia in fase di budget sia di rendicontazione finale. Tutte le transazioni (contratti, fatture, pagamenti, ecc.) sono inoltre associate a codici obbligatori per i progetti (CUP) e le gare (CIG), garantendo una tracciabilità completa. *Aiuti di Stato* Area ha adottato una procedura di valutazione del rischio di aiuto di Stato per ogni nuova iniziativa, classificando correttamente le attività economiche e non economiche. I progetti vengono suddivisi in istituzionali e commerciali, permettendo una contabilità separata per ciascuna. Questo sistema sarà applicato anche alla nuova infrastruttura per monitorare costi e ricavi distinti. *Gestione documentale* Tutte le procedure amministrative sono digitalizzate grazie a sistemi informativi per l'archiviazione, la conservazione e la condivisione dei documenti. Per il progetto sarà sviluppato un sito dedicato con accesso controllato, dove saranno archiviati documenti e dati finanziari. *Monitoraggio e controllo* Il sito gestionale sarà condiviso con i partner e conterrà dati per monitorare l'avanzamento procedurale, fisico e finanziario. *Prevenzione delle frodi* Area applica un Codice di Condotta per la prevenzione, individuazione e gestione di frodi, corruzione e conflitti d'interesse, valido per tutto il personale e collaboratori. È inoltre in vigore un Piano triennale di prevenzione della corruzione e della trasparenza, con ruoli e responsabilità definiti.

Anagrafiche

Denominazione, sede legale, sede amministrativa, rappresentante legale, natura giuridica, qualificazione [Università, istituzioni universitarie italiane statali, comunque denominate (ivi comprese le scuole superiori ad ordinamento speciale)], iniziative infrastrutturali PON/PNRR in cui si è partecipato secondo quanto disposto all'art.4 dell'Avviso. 3000 car.

➤ **11A1.1 - Informazioni Generali – Denominazione**

Consiglio Nazionale Delle Ricerche

➤ **11A1.2 - Informazioni Generali – Nome Breve**

Cnr

➤ **11A1.3 - Informazioni Generali – Codice Fiscale**

80054330586

➤ **11A1.4 - Informazioni Generali – Partita Iva**

02118311006

➤ **11A1.5 - Informazioni Generali – Data Costituzione**

18/11/1923

➤ **11A1.6 - Informazioni Generali – Sito Web**

<http://WWW.CNR.IT>

➤ **11A1.7: Sede Legale - Comune**

Roma

➤ **11A1.8: Sede Legale - Provincia**

RM

➤ **11A1.9: Sede Legale - Regione**

Lazio

➤ **11A1.10: Sede Legale - Nazione**

Italia

➤ **11A1.11: Sede Legale - Indirizzo**

Piazzale Aldo Moro 7

➤ **11A1.12: Sede Legale - CAP**

00185

➤ **11A1.13: Sede Legale – Telefono**

+3906 49931

➤ **11A1.14: Sede Legale - E-Mail (non PEC)**

segreteria.presidenza@cnr.it

➤ **11A1.15: Sede Legale - E-Mail (PEC)**

protocollo-ammcen@pec.cnr.it

➤ **11A1.16: Sede Amministrativa - Comune**

Roma

➤ **11A1.17: Sede Amministrativa - Provincia**

Rm

➤ **11A1.18: Sede Amministrativa - Regione**

LAZIO

➤ **11A1.19: Sede Amministrativa - Nazione**

Italia

➤ **11A1.20: Sede Amministrativa - Indirizzo**

Piazzale Aldo Moro 7

➤ **11A1.21: Sede Amministrativa - CAP**

00185

➤ **11A1.22: Sede Amministrativa - Telefono**

+3906 49931

➤ **11A1.23: Sede Amministrativa - E-Mail (non PEC)**

segreteria.presidenza@cnr.it

➤ **11A1.24: Sede Amministrativa - E-Mail (PEC)**

protocollo-ammcen@pec.cnr.it

➤ **11A1.25: Rappresentante Legale - Nazionalità**

Italia

➤ **11A1.26: Rappresentante Legale - Nome**

Maria Chiara

➤ **11A1.27: Rappresentante Legale - Cognome**

Carrozza

➤ **11A1.28: Rappresentante Legale - Codice_Fiscale**

CRRMCH65P56G702V

➤ **11A1.29: Rappresentante Legale - E-Mail (non PEC)**

segreteria.presidenza@cnr.it

➤ **11A1.30: Rappresentante Legale – Telefono**

0649933200

➤ **11A1.31: Informazioni Generali – Forma Giuridica**

Istituto o ente pubblico di ricerca

➤ **11A1.33: Tipologia Struttura – Codice ATECO**

A 72.19.09

➤ **11A1.35: Tipologia Struttura - Attività Prevalente**

Ricerca

➤ **11A1.36: Tipologia Struttura – Codice IPA**

cnr

➤ **11A1.37: Progetto PNRR/PON a cui si è partecipato**

IR0000028-PRP@CERIC

Descrizione della struttura del soggetto beneficiario

Descrivere la missione del beneficiario, delle competenze e delle capacità di ricerca, innovazione, trasferimento tecnologico e formazione (se applicabili), delle risorse strumentali e infrastrutturali, del modello di gestione della ricerca. 6000 car.

➤ 11A2.1: Informazioni Generali – Descrizione della Struttura

Il Consiglio nazionale delle ricerche (CNR) è ente nazionale di ricerca con competenza scientifica generale e istituti scientifici distribuiti sul territorio, che svolge attività di prioritario interesse per l'avanzamento della scienza e per il progresso del Paese. Il CNR - svolge e promuove attività di ricerca con obiettivi di eccellenza e di rilevanza strategica in ambito nazionale e internazionale, nel quadro della cooperazione e integrazione europea e della collaborazione con la ricerca universitaria e di altri soggetti pubblici e privati, assicurando la diffusione dei risultati all'interno del Paese; - dirige e coordina programmi nazionali e internazionali di ricerca, nonché sostiene attività scientifiche e di ricerca di rilevante interesse per il sistema nazionale; - fornisce, su richiesta di autorità governative, competenze specifiche per la partecipazione nazionale ad organizzazioni o a programmi scientifici internazionali a carattere intergovernativo - svolge attività di certificazione, prova e accreditamento per le pubbliche amministrazioni, su loro richiesta; - cura la valorizzazione, lo sviluppo precompetitivo e il trasferimento tecnologico dei risultati della ricerca svolta dalla propria rete scientifica e dai consorzi, fondazioni, società o centri comunque costituiti o partecipati dall'ente - svolge, anche attraverso propri programmi di assegnazione di borse di studio e di ricerca, attività di formazione nei corsi universitari di dottorato di ricerca, in attuazione dell'articolo 4, comma 4, della legge 3 luglio 1998, n. 210, attività di alta formazione postuniversitaria, di formazione permanente, continua e ricorrente. Può altresì svolgere attività di formazione superiore non universitaria. Il C.N.R. - svolge e promuove attività di ricerca con obiettivi di eccellenza e di rilevanza strategica in ambito nazionale e internazionale, nel quadro della cooperazione e integrazione europea e della collaborazione con la ricerca universitaria e di altri soggetti pubblici e privati, assicurando la diffusione dei risultati all'interno del Paese; - dirige e coordina programmi nazionali e internazionali di ricerca, nonché sostiene attività scientifiche e di ricerca di rilevante interesse per il sistema nazionale; - fornisce, su richiesta di autorità governative, competenze specifiche per la partecipazione nazionale ad organizzazioni o a programmi scientifici internazionali a carattere intergovernativo - svolge attività di certificazione, prova e accreditamento per le pubbliche amministrazioni, su loro richiesta; - cura la valorizzazione, lo sviluppo precompetitivo e il trasferimento tecnologico dei risultati della ricerca svolta dalla propria rete scientifica e dai consorzi, fondazioni, società o centri comunque costituiti o partecipati dall'ente - svolge, anche attraverso propri programmi di assegnazione di borse di studio e di ricerca, attività di formazione nei corsi universitari di dottorato di ricerca, in attuazione dell'articolo 4, comma 4, della legge 3 luglio 1998, n. 210, attività di alta formazione postuniversitaria, di formazione permanente, continua e ricorrente. Può altresì svolgere attività di formazione superiore non universitaria.

➤ 11A2.2: Informazioni Generali (Struttura) – Capacità di Formazione

il CNR svolge un'intensa attività di formazione che si articola nei seguenti ambiti: -corsi universitari - dottorati di ricerca -tesi di laurea -tesi di dottorato di ricerca -tirocini di formazione curricolari (Decreto 25 marzo 1998 n. 142) -tirocini post-lauream

➤ 11A2.3: Informazioni Generali (Struttura) – Attività Formative Accreditate

.

➤ 11A2.4: Informazioni Generali – Networking

Il CNR ha in attivo iniziative di diversa natura con istituzioni pubbliche, fra cui le università nazionali e internazionali, e istituzioni private, con Ministeri e altri Enti, sia territoriali, come le Regioni e gli Enti locali, ovvero per programmi di ricerca comunitari ed internazionali. Altresì il CNR partecipa ad Infrastrutture di

Ricerca, quali ERIC, in qualità di Representing Entity per l'Italia.

Sistema di Gestione Finanziaria

Caratteristiche principali del sistema finanziario (Contabilità separata, tracciabilità, trasparenza e conformità normativa, controllo dei budget, etc.) del proponente che evidenzino l'esistenza di un'adeguata struttura gestionale, atta a garantire una sana gestione delle risorse finanziarie destinate alle attività di ricerca, sviluppo e innovazione. 2000 car

➤ 11A3.1 Informazioni Generali (Struttura) – Sistema di Gestione Finanziaria

Il sistema Il CNR adotta il sistema di contabilità economico-patrimoniale ed il bilancio unico nonché i sistemi e le procedure di contabilità analitica, ai fini previsionali autorizzatori e a consuntivo per permettere l'analisi economica della gestione. Il CNR adotta il sistema di contabilità economico-patrimoniale ed il bilancio unico nonché i sistemi e le procedure di contabilità analitica, ai fini previsionali autorizzatori e a consuntivo per permettere l'analisi economica della gestione.

Anagrafiche

Denominazione, sede legale, sede amministrativa, rappresentante legale, natura giuridica, qualificazione [Università, istituzioni universitarie italiane statali, comunque denominate (ivi comprese le scuole superiori ad ordinamento speciale)], iniziative infrastrutturali PON/PNRR in cui si è partecipato secondo quanto disposto all'art.4 dell'Avviso. 3000 car.

➤ 11A1.1 - Informazioni Generali – Denominazione

Università Degli Studi Di Firenze

➤ 11A1.2 - Informazioni Generali – Nome Breve

Firenze

➤ 11A1.3 - Informazioni Generali – Codice Fiscale

01279680480

➤ 11A1.4 - Informazioni Generali – Partita Iva

01279680480

➤ 11A1.5 - Informazioni Generali – Data Costituzione

05/11/1924

➤ 11A1.6 - Informazioni Generali – Sito Web

<http://www.unifi.it>

➤ 11A1.7: Sede Legale - Comune

Firenze

➤ 11A1.8: Sede Legale - Provincia

FI

➤ **11A1.9: Sede Legale - Regione**

Toscana

➤ **11A1.10: Sede Legale - Nazione**

Italia

➤ **11A1.11: Sede Legale - Indirizzo**

Piazza San Marco 3

➤ **11A1.12: Sede Legale - CAP**

50121

➤ **11A1.13: Sede Legale – Telefono**

+39 055 27571

➤ **11A1.14: Sede Legale - E-Mail (non PEC)**

urp@unifi.it

➤ **11A1.15: Sede Legale - E-Mail (PEC)**

ateneo@pec.unifi.it

➤ **11A1.16: Sede Amministrativa - Comune**

Firenze

➤ **11A1.17: Sede Amministrativa - Provincia**

Fi

➤ **11A1.18: Sede Amministrativa - Regione**

TOSCANA

➤ **11A1.19: Sede Amministrativa - Nazione**

Italia

➤ **11A1.20: Sede Amministrativa - Indirizzo**

Piazza San Marco 3

➤ **11A1.21: Sede Amministrativa - CAP**

50121

➤ **11A1.22: Sede Amministrativa - Telefono**

+39 055 27571

➤ **11A1.23: Sede Amministrativa - E-Mail (non PEC)**

urp@unifi.it

➤ **11A1.24: Sede Amministrativa - E-Mail (PEC)**

ateneo@pec.unifi.it

➤ **11A1.25: Rappresentante Legale - Nazionalità**

Italia

➤ **11A1.26: Rappresentante Legale - Nome**

Alessandra

➤ **11A1.27: Rappresentante Legale - Cognome**

Petrucci

➤ **11A1.28: Rappresentante Legale - Codice_Fiscale**

PTRLN62C50F205N

➤ **11A1.29: Rappresentante Legale - E-Mail (non PEC)**

rettrice@unifi.it

➤ **11A1.30: Rappresentante Legale – Telefono**

+390552757211

➤ **11A1.31: Informazioni Generali – Forma Giuridica**

Università pubblica

➤ **11A1.33: Tipologia Struttura – Codice ATECO**

P 85.42.00

➤ **11A1.34: Tipologia Struttura – Natura Soggetto**

PUBBLICO

➤ **11A1.36: Tipologia Struttura – Codice IPA**

USFir

➤ **11A1.37: Progetto PNRR/PON a cui si è partecipato**

IR0000009-ITACA.SB

Descrizione della struttura del soggetto beneficiario

Descrivere la missione del beneficiario, delle competenze e delle capacità di ricerca, innovazione, trasferimento tecnologico e formazione (se applicabili), delle risorse strumentali e infrastrutturali, del modello di gestione della ricerca. 6000 car.

➤ **11A2.1: Informazioni Generali – Descrizione della Struttura**

La storia e le finalità dell'Università di Firenze sono descritte al link: <https://www.unifi.it/it/ateneo/chiamo/storia-e-profilo-dellateneo>

➤ **11A2.2: Informazioni Generali (Struttura) – Capacità di Formazione**

L'offerta formativa dell'Università di Firenze si articola su tutti i livelli previsti, offrendo corsi di laurea triennali, corsi di laurea magistrale, corsi di laurea magistrali a ciclo unico, dottorati, master, scuole di specializzazione, corsi di perfezionamento e aggiornamento professionale, corsi singoli, percorsi abilitanti per l'insegnamento, esami di Stato (<https://www.unifi.it/it/studia-con-noi>)

➤ **11A2.3: Informazioni Generali (Struttura) – Attività Formative Accreditate**

n.d.

➤ **11A2.4: Informazioni Generali – Networking**

L'Università degli Studi di Firenze dispone di numerose collaborazioni nazionali e internazionali nel campo della ricerca, dello sviluppo e dell'innovazione: accordi di collaborazione culturale e scientifica (<https://www.unifi.it/it/ateneo/nel-mondo/accordi-internazionali>), collaborazioni strategiche (<https://www.unifi.it/it/ricerca-e-innovazione/innovazione/collaborazioni-strategiche>), centri di competenza e associazioni per lo sviluppo industriale (<https://www.unifi.it/it/ricerca-e-innovazione/innovazione/collaborazioni-strategiche/centri-di-competenza-e-associazioni-lo>)

Sistema di Gestione Finanziaria

Caratteristiche principali del sistema finanziario (Contabilità separata, tracciabilità, trasparenza e conformità normativa, controllo dei budget, etc.) del proponente che evidenzino l'esistenza di un'adeguata struttura gestionale, atta a garantire una sana gestione delle risorse finanziarie destinate alle attività di ricerca, sviluppo e innovazione. 2000 car

➤ **11A3.1 Informazioni Generali (Struttura) – Sistema di Gestione Finanziaria**

L'Università degli Studi di Firenze adotta un modello di gestione economico-finanziaria basato sulla contabilità economico-patrimoniale, integrata con un sistema di contabilità separata per centri di responsabilità, centri di costo e progetti. Tale struttura consente la rilevazione analitica delle operazioni contabili, in particolare per la gestione di fondi vincolati (es. progetti PNRR, Horizon Europe), assicurando tracciabilità, coerenza con la normativa nazionale (MIUR, ANVUR) e rendicontazione trasparente. Il sistema supporta la programmazione strategica e il controllo di gestione attraverso indicatori di performance. Per approfondimenti: <https://www.unifi.it/it/ateneo/pianificazione-e-bilanci/bilanci>

Anagrafiche

Denominazione, sede legale, sede amministrativa, rappresentante legale, natura giuridica, qualificazione [Università, istituzioni universitarie italiane statali, comunque denominate (ivi comprese le scuole superiori ad ordinamento speciale)], iniziative infrastrutturali PON/PNRR in cui si è partecipato secondo quanto disposto all'art.4 dell'Avviso. 3000 car.

➤ **11A1.1 - Informazioni Generali – Denominazione**

Agenzia Nazionale Per Le Nuove Tecnologie L'Energia E Lo Sviluppo Economico Sostenibile

➤ **11A1.2 - Informazioni Generali – Nome Breve**

Enea

➤ **11A1.3 - Informazioni Generali – Codice Fiscale**

01320740580

➤ **11A1.4 - Informazioni Generali – Partita Iva**

00985801000

➤ **11A1.5 - Informazioni Generali – Data Costituzione**

23/07/2009

➤ **11A1.6 - Informazioni Generali – Sito Web**

www.enea.it

➤ **11A1.7: Sede Legale - Comune**

Roma

➤ **11A1.8: Sede Legale - Provincia**

RM

➤ **11A1.9: Sede Legale - Regione**

Lazio

➤ **11A1.10: Sede Legale - Nazione**

Italia

➤ **11A1.11: Sede Legale - Indirizzo**

Via Lungotevere Thaon Di Revel, 76

➤ **11A1.12: Sede Legale - CAP**

00196

➤ **11A1.13: Sede Legale – Telefono**

0636271

➤ **11A1.14: Sede Legale - E-Mail (non PEC)**

direzione generale@enea.it

➤ **11A1.15: Sede Legale - E-Mail (PEC)**

enea@cert.enea.it

➤ **11A1.16: Sede Amministrativa - Comune**

[Roma](#)

➤ **11A1.17: Sede Amministrativa - Provincia**

[Rm](#)

➤ **11A1.18: Sede Amministrativa - Regione**

[LAZIO](#)

➤ **11A1.19: Sede Amministrativa - Nazione**

[Italia](#)

➤ **11A1.20: Sede Amministrativa - Indirizzo**

[Via Lungotevere Thaon Di Revel, 76](#)

➤ **11A1.21: Sede Amministrativa - CAP**

[00196](#)

➤ **11A1.22: Sede Amministrativa - Telefono**

[0636271](#)

➤ **11A1.23: Sede Amministrativa - E-Mail (non PEC)**

direzionegenerale@enea.it

➤ **11A1.24: Sede Amministrativa - E-Mail (PEC)**

enea@cert.enea.it

➤ **11A1.25: Rappresentante Legale - Nazionalità**

[Italiana](#)

➤ **11A1.26: Rappresentante Legale - Nome**

[Giorgio](#)

➤ **11A1.27: Rappresentante Legale - Cognome**

[Graditi](#)

➤ **11A1.28: Rappresentante Legale - Codice_Fiscale**

[GRDGRG68T26G273I](#)

➤ **11A1.29: Rappresentante Legale - E-Mail (non PEC)**

giorgio.graditi@enea.it

➤ **11A1.30: Rappresentante Legale – Telefono**

0636272584

➤ **11A1.31: Informazioni Generali – Forma Giuridica**

Istituto o ente pubblico di ricerca

➤ **11A1.33: Tipologia Struttura – Codice ATECO**

P 84.13.20

➤ **11A1.35: Tipologia Struttura - Attività Prevalente**

Ricerca

➤ **11A1.36: Tipologia Struttura – Codice IPA**

eanln_rm

➤ **11A1.37: Progetto PNRR/PON a cui si è partecipato**

IR0000033-METROFOOD-IT

Descrizione della struttura del soggetto beneficiario

Descrivere la missione del beneficiario, delle competenze e delle capacità di ricerca, innovazione, trasferimento tecnologico e formazione (se applicabili), delle risorse strumentali e infrastrutturali, del modello di gestione della ricerca.6000 car.

➤ **11A2.1: Informazioni Generali – Descrizione della Struttura**

L'ENEA, Agenzia nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile, è un ente di diritto pubblico finalizzato alla ricerca, all'innovazione tecnologica, alla prestazione di servizi avanzati alle imprese, alla pubblica amministrazione e ai cittadini nei settori dell'energia, dell'ambiente e dello sviluppo economico sostenibile. Istituita dall'art. 37 della L 99/2009, ss.mm. ii., assolve alle specifiche funzioni di Agenzia per l'efficienza energetica previste dal Dlgs 115/2008 e ad ogni altra funzione ad essa attribuita dalla legislazione vigente o delegata dal Ministero vigilante, al quale fornisce supporto per gli ambiti di competenza e partecipazione a specifici gruppi di lavoro o ad organismi nazionali, europei ed internazionali. E' specializzata in tecnologie energetiche, efficienza energetica, tecnologie per il patrimonio culturale, protezione sismica, sicurezza alimentare, inquinamento, scienze della vita, materie prime strategiche, cambiamento climatico. Sostiene il sistema produttivo e le autorità pubbliche (MASE e MiMIT in particolare) nella transizione verso l'economia circolare e l'efficienza delle risorse. L'ENEA si articola, territorialmente, tra la sede legale di Roma, i nove centri di ricerca: 1 Basilicata, 1 Campania, 2 Emilia Romagna, 2 Lazio, 1 Liguria, 1 Piemonte e 1 Puglia, i 4 laboratori di Faenza, Ispra, Foggia e Lampedusa, i 17 uffici territoriali, l'ufficio a Bruxelles e il Tecnopolo ENEA di Bologna. La struttura dell'ENEA è costituita da: 4 Dipartimenti: Tecnologie Energetiche e Fonti Rinnovabili (TERIN), Nucleare (NUC), Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali (SSPT) ed Efficienza Energetica (DUEE), che realizzano sia risultati scientifici che finanziari per l'equilibrio economico/finanziario dell'Agenzia. 4 Direzioni tecniche: Audit, Performance e Risk management (APR) competente sui temi dell'Audit, risk assesment e misurazione della Performance; Transizione Digitale, Trattamento e Protezione Dati (DIGIT); Infrastrutture e Servizi (ISER), che garantisce il funzionamento dell'Agenzia con l'erogazione di servizi generali e la gestione di edifici e impianti; Trasferimento TECnologico (TTEC) che rappresenta l'Agenzia verso il potenziale mercato dell'offerta di ricerca e servizi. 3 direzioni amministrativo-gestionali: Amministrazione, Bilancio e Finanza (ABF), Personale (PER) e Affari Legali, Prevenzione della Corruzione e Trasparenza (LEGALT) competenti rispettivamente su bilancio,

risorse umane, consulenza e assistenza legale. 2 strutture tecniche non dirigenziali, Unità programmatiche con attività di ricerca/servizi sia all'interno che all'esterno dell'Agenzia: Istituto di Radioprotezione (IRP), competente nel campo della radioprotezione per la sorveglianza fisica e ambientale, prestazione di servizi avanzati di monitoraggio, dosimetria, taratura della strumentazione e l'Unità Tecnica Antartide (UTA) che realizza Campagne in Antartide nell'ambito del PNRA del MUR; 1 struttura amministrativa non dirigenziale: Unità Relazioni e Comunicazione (REL), per le attività di comunicazione e di relazioni esterne e istituzionali, nazionali e internazionali. Organi di indirizzo politico-amministrativo, di controllo e consultivi: Presidente con sole funzioni di rappresentanza legale e istituzionale; Consiglio di Amministrazione, organo di indirizzo politico-amministrativo con poteri di programmazione e controllo strategico; il Collegio dei Revisori dei conti che vigila sull'osservanza di leggi, regolamenti e statuti; il Consiglio Tecnico-Scientifico con funzioni propositive e consultive. Ad essi si aggiunge il/la Direttore/Direttrice Generale, responsabile della gestione ENEA che sovraintende e coordina le attività/risorse definendone le strategie, attua le delibere del CdA e i provvedimenti del/della Presidente e partecipa alle riunioni del CdA senza diritto di voto.

➤ **11A2.2: Informazioni Generali (Struttura) – Capacità di Formazione**

L'ENEA svolge attività formativa sia rivolta all'esterno che all'interno, destinata esclusivamente ai suoi dipendenti. Supporta la formazione, universitaria e post-universitaria, attraverso tutti gli strumenti propri del mondo accademico, quali tesi di laurea, dottorati, master, tirocini e stage. Stipula con le Università italiane e con i Centri di Alta Formazione: Convezioni, Accordi Quadro e Protocolli e convenzioni specifiche per Tirocini curriculari, Dottorati di ricerca, Dottorati di ricerca innovativi, Master e, infine, stipula accordi di collaborazioni con le Università; Supporta anche la formazione/informazione destinata a scuole, elementari, medie e medie superiori. In particolare rilevano i Percorsi per le Competenze Trasversali e l'Orientamento (PCTO) con attività didattiche che aiutano ad affrontare esperienze legate al mondo del lavoro e di orientamento accademico-universitario. Questi percorsi sono rivolti alle scuole superiori italiane agli studenti dell'ultimo triennio. Nello spazio dedicato alle scuole, vari sono gli ambiti esaminati come ambiente, energia, clima, i rifiuti, e qualità dell'aria. Su queste tematiche sono disponibili materiali per studenti e docenti, video, schede, opuscoli e corsi di e-learning. L'ENEA a fini formativi ha realizzato una piattaforma e-learning open access a supporto della didattica e di altre attività formative per consentire, a chi lo desidera, di approfondire le tematiche tecnico scientifiche e contribuire a promuovere la diffusione della cultura tecnico-scientifica e l'aggiornamento professionale gratuito. Per quanto riguarda la formazione dei propri dipendenti, anche in questo caso è fruibile sia con piattaforma e-learning, che con videoconferenze sincrone, vari sono gli argomenti trattati, come contabilità pubblica, sicurezza sul lavoro, sicurezza informatica, parità di genere, proprietà intellettuale, regolamento generale sulla protezione dei dati. Attraverso il PIF "Italia in Classe A", ha svolto attività formativa/informativa per promuovere la cultura dell'efficienza energetica avente come filo conduttore l'innovazione e destinatari la pubblica amministrazione, le imprese, le scuole e i cittadini.

➤ **11A2.3: Informazioni Generali (Struttura) – Attività Formative Accreditate**

Relativamente alla formazione universitaria l'ENEA, ad oggi, ha all'attivo: circa 22 convenzioni Universitarie, convenzioni specifiche per 32 Tirocini curriculari, circa 60 convenzioni per Dottorati di ricerca, 1 convenzione universitaria per Dottorati di ricerca innovativi, 4 convenzioni per Master e, infine, 5 Accordi di collaborazione con le Università. Sempre nell'ambito formativo, l'ENEA ha realizzato una piattaforma e-learning open access aperta a chiunque sia interessato ad approfondire tematiche tecnico scientifiche relative all'energia e allo sviluppo sostenibile. Attualmente, i corsi presenti in modalità e-learning, riguardano: Tecnologie energetiche, Sostenibilità, Efficienza energetica, Nucleare e Competenze trasversali. Ha attuato per due sessioni, terminate rispettivamente nel 2020 e nel 2024, il Programma di Informazione e Formazione (PIF) "Italia in Classe A" sul risparmio e l'efficienza energetica, promosso dal Ministero della Transizione Ecologica-MiTE (oggi Ministero dell'Ambiente e della Sicurezza energetica-MASE) e finanziato con fondi PNRR. Destinatari dei programmi: P.A., cittadini scuole e imprese.

➤ **11A2.4: Informazioni Generali – Networking**

L'ENEA collabora con numerosi enti e istituzioni di ricerca nazionali e internazionali quali Texas Tech University, Stanford Research Institute, New Delhi University, l'Accademia delle Scienze cinese, ICTP, TWAS, e partecipa a piattaforme tecnologiche e network quali EERA (European Energy Research Alliance), ECRA (European Climate Research Alliance), MEDENER ed Enterprise Europe Network, la più grande rete di servizi a sostegno della competitività e dell'innovazione per le PMI, partecipa alle KAVAs delle Knowledge and Innovation Community, di EIT, sia CLIMATE che Raw Materials. Presso il C.R. Casaccia ha

sede il Centro Servizi Avanzati per l'Agro-Industria, CSAgri, primo network di laboratori di ricerca per l'innovazione a supporto dell'industria agroalimentare, rete incrementata da eventi di networking come l'AgroFood BIC, acceleratore di startup. Il Centro ENEA di S. Teresa fornisce, invece, consulenze specialistiche all'industria, in ambito sottomarino soprattutto, per la progettazione e verifica della conformità del prodotto e delle specifiche di progetto. Per quanto riguarda il Trasferimento Tecnologico, l'Agenzia ha creato, in collaborazione con alcune associazioni di categoria, il Knowledge Exchange Program (KEP) con percorsi di affiancamento, partnership e supporto alle imprese per una innovazione efficace e crescita di competitività in varie tematiche: Biotecnologie per la salute e l'agroindustria, Diagnostica avanzata, Strumenti medicali ad alta tecnologia, Tecnologie per i beni culturali, Tecnologie per la protezione e la sicurezza delle infrastrutture critiche Tecnologie e servizi per ottimizzare la produzione e l'utilizzo dell'energia. Altro importante network è il Programma interno Proof of Concept (PoC), che finanzia progetti fra l'ENEA e le imprese, per l'innovazione orientata al mercato, partendo dai risultati dei laboratori ENEA, in un approccio di "open innovation". Ulteriore networking è il Protocollo d'Intesa tra l'ENEA e Unioncamere, per il progetto "Matching Imprese-Ricerca pubblica (MIR)" per il rafforzamento dell'interazione tra ricerca pubblica e mondo produttivo e la sistematizzazione di una metodologia condivisa e fruibile da tutta la ricerca pubblica. L'ENEA garantisce, anche, la propria presenza nei progetti della rete Enterprise Europe Network (EEN) per l'innovazione e l'internazionalizzazione delle PMI. E ancora, un network, la cui partecipazione ENEA è al momento in itinere, è la piattaforma ITAtech, con fondi di investimento in venture capital sostenuta dal Fondo Europeo degli Investimenti e dalla Cassa Depositi e Prestiti per l'individuazione di nuove forme di collaborazione con altri soggetti investitori attivi nel sistema innovativo nazionale. L'ENEA è anche presente nel Programma ASIF (ASI Supported Irradiation Facilities) network interattivo delle Facilities di Irraggiamento disponibili sul territorio a servizio della comunità spaziale nazionale e internazionale. ENEA, inoltre, è impegnata nel supporto tecnico/scientifico, nazionalmente e internazionalmente, ai piani di risposta ad emergenze CBRNe ed è inserita nel programma RANET (Response and Assistance Network) coordinato da IAEA oltre che coordinare nel triennio 2023-2026 attività di ricerca nell'ambito del programma rescUE che afferisce all'EU Civil Protection Mechanism di DG ECHO. NEST - Network 4 Energy Sustainable Transition la "Piattaforma Nazionale per un Nucleare Sostenibile (PNNS)" nel settore nucleare avanzato. L'ENEA opera in maniera trasversale e attiva nell'economia circolare, con studi ed elaborazione di metodologie e modelli di business e, circa 10 anni fa, ha realizzato la prima Piattaforma di simbiosi industriale operante in Italia (SYMBIOSIS) Infine, da ricordare, anche BRIDGEconomies 2022-2025, finanziato dall'Unione Europea nell'ambito del Single Market Programme (SMP COSME), dove le attività dell'ENEA si concentreranno sulle regioni Campania e Puglia.

Sistema di Gestione Finanziaria

Caratteristiche principali del sistema finanziario (Contabilità separata, tracciabilità, trasparenza e conformità normativa, controllo dei budget, etc.) del proponente che evidenzino l'esistenza di un'adeguata struttura gestionale, atta a garantire una sana gestione delle risorse finanziarie destinate alle attività di ricerca, sviluppo e innovazione. 2000 car

➤ 11A3.1 Informazioni Generali (Struttura) – Sistema di Gestione Finanziaria

L'ENEA ha personalità giuridica di diritto pubblico e gode oltre che di autonomia scientifica, statutaria, regolamentare, organizzativa anche di autonomia finanziaria, patrimoniale e contabile. Le sue entrate sono costituite da: a) contributo finanziario ordinario dello Stato; b) assegnazioni, contributi e trasferimenti da parte di amministrazioni centrali, regionali e locali per l'esecuzione di specifiche attività di ricerca; c) finanziamenti e contributi dell'Unione europea o di altri organismi internazionali per la partecipazione a programmi e progetti di ricerca; d) mezzi finanziari derivanti dal proprio patrimonio ivi comprese eventuali alienazioni; e) contratti stipulati con soggetti pubblici e privati per la fornitura di beni e servizi; f) ricavi ottenuti con la concessione di brevetti, marchi, altre opere dell'ingegno e ogni altra cessione di know-how; g) utili o dividendi derivanti dalla partecipazione a società di capitali o ad altre forme associative; h) ogni altra eventuale entrata connessa alla sua attività e alle finalità istituzionali, ivi inclusi i contributi e le erogazioni liberali di soggetti pubblici e privati (artt. 1 e 13 Statuto). Sul sito istituzionale dell'ENEA, sezione

“Amministrazione Trasparente”, sottosezione Bilanci, sono pubblicati tutti i bilanci, preventivi e consuntivi, sino agli ultimi approvati. Ultimo approvato il Bilancio di previsione 2025, con Delibera n. 39/2024/CA del 28/10/2024, mentre per il Conto consuntivo, l'ultimo approvato è quello con Delibera n. 28/2024/CA del 10/06/2024. Le entrate programmatiche per il 2025 confermano un trend positivo con una previsione di € 177.120 migliaia di euro, di cui la maggior parte relativa a grandi progetti di rilevanza strategica come le attività del PNRR. Si rilevano anche diversi accordi e convenzioni con i ministeri, come l'Accordo con il MASE o la Convenzione con il MISE (ora MIMIT) per il supporto e gestione dell'intervento agevolato “Economia circolare”, o in ambito di riqualificazione energetica la Convenzione ENEA-MiTE (ora MASE) per il programma nazionale di informazione e formazione sull'efficienza energetica e la Convenzione ENEA-MiTE per le diagnosi energetiche. Altre entrate previste sono quelle per il completamento dell'AEA 2024 (PEA 2024) e l'avvio dell'AEA 2025(PEA 2025). E ancora, entrate previste dai progetti europei, progetti POR-FERS 2021-2027 e progetti a valere sul bando “Progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale” di cui al DD MiMIT del 14/11/2022. Le spese programmatiche presentano anche esse un incremento poiché trovano il loro consolidamento nell'esercizio 2025 e 2026 ed ammontano a 127.743 migliaia di euro. Le spese per il funzionamento periferico, cioè dei Centri, per i beni e servizi necessari delle attività programmatiche, la sicurezza, la logistica, i servizi generali, la manutenzione del patrimonio immobiliare, lo smaltimento dei rifiuti solidi urbani, rispecchiano una spesa che ammonta a 33.634 migliaia di euro nel 2025, a cui si sommano 7.428 migliaia di euro per il fondo investimenti per la sostenibilità energetica dei Centri di ricerca e per la sicurezza degli impianti, e degli edifici e infrastrutture, per la riqualificazione e ristrutturazioni edilizia e di efficientamento energetico. La crescita delle attività è accompagnata dal piano di rinnovamento e valorizzazione del personale, che interesserà l'intero triennio 2025-2027 e costituirà a sua volta una leva importante per il potenziamento della mission dell'ENEA.

Anagrafiche

Denominazione, sede legale, sede amministrativa, rappresentante legale, natura giuridica, qualificazione [Università, istituzioni universitarie italiane statali, comunque denominate (ivi comprese le scuole superiori ad ordinamento speciale)], iniziative infrastrutturali PON/PNRR in cui si è partecipato secondo quanto disposto all'art.4 dell'Avviso. 3000 car.

➤ **11A1.1 - Informazioni Generali – Denominazione**

Università Degli Studi Di Napoli Federico Ii

➤ **11A1.2 - Informazioni Generali – Nome Breve**

Napoli Federico Ii

➤ **11A1.3 - Informazioni Generali – Codice Fiscale**

00876220633

➤ **11A1.4 - Informazioni Generali – Partita Iva**

00876220633

➤ **11A1.5 - Informazioni Generali – Data Costituzione**

05/06/1224

➤ **11A1.6 - Informazioni Generali – Sito Web**

<http://www.unina.it>

➤ **11A1.7: Sede Legale - Comune**

Napoli

➤ **11A1.8: Sede Legale - Provincia**

NA

➤ **11A1.9: Sede Legale - Regione**

Campania

➤ **11A1.10: Sede Legale - Nazione**

Italia

➤ **11A1.11: Sede Legale - Indirizzo**

Corso Umberto I 40

➤ **11A1.12: Sede Legale - CAP**

80138

➤ **11A1.13: Sede Legale – Telefono**

081 2531111

➤ **11A1.14: Sede Legale - E-Mail (non PEC)**

uff.coordpnrr-dipec@unina.it

➤ **11A1.15: Sede Legale - E-Mail (PEC)**

ateneo@pec.unina.it

➤ **11A1.16: Sede Amministrativa - Comune**

Napoli

➤ **11A1.17: Sede Amministrativa - Provincia**

Na

➤ **11A1.18: Sede Amministrativa - Regione**

CAMPANIA

➤ **11A1.19: Sede Amministrativa - Nazione**

Italia

➤ **11A1.20: Sede Amministrativa - Indirizzo**

Corso Umberto I 40

➤ **11A1.21: Sede Amministrativa - CAP**

80138

➤ **11A1.22: Sede Amministrativa - Telefono**

081 2531111

➤ **11A1.23: Sede Amministrativa - E-Mail (non PEC)**

uff.coordpnrr-dipecc@unina.it

➤ **11A1.24: Sede Amministrativa - E-Mail (PEC)**

ateneo@pec.unina.it

➤ **11A1.25: Rappresentante Legale - Nazionalità**

Italia

➤ **11A1.26: Rappresentante Legale - Nome**

Matteo

➤ **11A1.27: Rappresentante Legale - Cognome**

Lorito

➤ **11A1.28: Rappresentante Legale - Codice_Fiscale**

LRTMTT61C08H703V

➤ **11A1.29: Rappresentante Legale - E-Mail (non PEC)**

rettore@unina.it

➤ **11A1.30: Rappresentante Legale – Telefono**

0812537200

➤ **11A1.31: Informazioni Generali – Forma Giuridica**

Università pubblica

➤ **11A1.34: Tipologia Struttura – Natura Soggetto**

PUBBLICO

➤ **11A1.36: Tipologia Struttura – Codice IPA**

uni_na

➤ **11A1.37: Progetto PNRR/PON a cui si è partecipato**

IR0000010-ELIXIRxNextGenIT
IR0000028-PRP@CERIC
IR0000033-METROFOOD-IT
IR0000028-PRP@CERIC

Descrizione della struttura del soggetto beneficiario

Descrivere la missione del beneficiario, delle competenze e delle capacità di ricerca, innovazione, trasferimento tecnologico e formazione (se applicabili), delle risorse strumentali e infrastrutturali, del modello di gestione della ricerca.6000 car.

➤ **11A2.1: Informazioni Generali – Descrizione della Struttura**

L'Università degli Studi di Napoli Federico II è strutturata in quattro Scuole e 26 Dipartimenti. La struttura prevede: Scuola di Medicina e Chirurgia, Scuola di Agraria e Medicina Veterinaria, Scuola delle Scienze Umane e Sociali e Scuola Politecnica e delle Scienze di Base. Ciascuna Scuola comprende diversi Dipartimenti che coprono un ampio ventaglio di discipline. In totale, all'anno accademico 2022/2023, i dipartimenti dispongono di 78 corsi di studio triennali, 81 magistrali, 10 magistrali a ciclo unico, 50 dottorati di ricerca, 13 master di I livello, 35 master di II livello e 68 scuole di specializzazione. L'Ateneo dispone inoltre di 11 centri di servizio e 1 centro di servizio interdipartimentale

➤ **11A2.2: Informazioni Generali (Struttura) – Capacità di Formazione**

L'Università di Napoli Federico II presenta un'ampia offerta formativa che abbraccia diverse discipline, dalle scienze ingegneristiche alle scienze umane, dalle scienze naturali alle scienze sociali, fino a medicina, economia, giurisprudenza e agraria. Propone corsi di laurea triennale e magistrale, nonché dottorati di ricerca, con un forte accento sulla ricerca e l'innovazione. L'ateneo si impegna a fornire un'istruzione di alta qualità, integrando teoria e pratica attraverso laboratori, stage e collaborazioni con istituzioni e aziende, sia a livello nazionale che internazionale.

➤ **11A2.3: Informazioni Generali (Struttura) – Attività Formative Accreditate**

i 26 dipartimenti dell'Università di Napoli Federico II dispongono di 78 corsi di studio triennali, 81 magistrali, 10 magistrali a ciclo unico, 50 dottorati di ricerca, 13 master di I livello, 35 master di II livello e 68 scuole di specializzazione. L'Ateneo dispone inoltre di 11 centri di servizio e 1 centro di servizio interdipartimentale

➤ **11A2.4: Informazioni Generali – Networking**

L'Università degli Studi di Napoli Federico II promuove il networking attraverso diverse iniziative, tra cui il progetto "Cisco Academy - DTLab Networking Bootcamp". Questo progetto, in collaborazione con Cisco Italia e altre istituzioni, offre corsi specialistici su tecnologie di rete avanzate, inclusi Network Automation, Network Programmability e Cybersecurity. In particolare, il "Cisco Academy - DTLab Networking Bootcamp" prevede: Formazione avanzata: I partecipanti acquisiscono competenze specifiche nel campo del networking, in linea con le esigenze del mercato attuale. Metodologia didattica innovativa: L'apprendimento è basato su una combinazione di formazione in presenza, apprendimento autonomo e lavoro di gruppo, con challenge pratici che aumentano di difficoltà. Collaborazione con aziende: Il progetto prevede un'interazione diretta con aziende del settore per creare opportunità di tirocinio e inserimento lavorativo. Certificazioni: Il percorso formativo permette di prepararsi a sostenere le certificazioni più richieste nel settore del networking e della cybersecurity. Integrazione con la didattica universitaria: Il corso è integrato nell'offerta formativa dell'Università Federico II e sfrutta le infrastrutture del polo tecnologico di San Giovanni a Teduccio, CeSMA. Iniziativa Aurora: L'Università partecipa anche al Network universitario europeo Aurora per promuovere la collaborazione internazionale e la condivisione delle attività didattiche. In sintesi, l'Università Federico II favorisce il networking attraverso iniziative come il "Cisco Academy - DTLab Networking Bootcamp", che permette agli studenti di acquisire competenze specialistiche, interagire con il

mondo del lavoro e prepararsi a ruoli professionali nel settore del networking e della cybersecurity.

Sistema di Gestione Finanziaria

Caratteristiche principali del sistema finanziario (Contabilità separata, tracciabilità, trasparenza e conformità normativa, controllo dei budget, etc.) del proponente che evidenzino l'esistenza di un'adeguata struttura gestionale, atta a garantire una sana gestione delle risorse finanziarie destinate alle attività di ricerca, sviluppo e innovazione. 2000 car

➤ **11A3.1 Informazioni Generali (Struttura) – Sistema di Gestione Finanziaria**

Le attività dell'Università degli Studi di Napoli Federico II sono esercitate nel rispetto delle linee strategiche di programmazione annuale e triennale approvate dal Consiglio di Amministrazione ogni anno. L'attività amministrativa dell'Università degli Studi di Napoli Federico II è diretta ad assicurare il perseguimento dei fini istituzionali e il raggiungimento degli obiettivi, nonché l'adeguatezza dei flussi informativi diretti all'interno ed all'esterno dell'Ateneo, anche al fine della valutazione dell'andamento complessivo della gestione, secondo i principi di legalità, economicità, trasparenza, nel rispetto degli equilibri economico, finanziario, patrimoniale, di breve, medio e lungo periodo. Essa si fonda sui processi di pianificazione e controllo e di contabilità generale. 2. Entro il 30 giugno dell'anno precedente a quello di riferimento il Consiglio di Amministrazione, su proposta del Rettore, previo parere del Senato Accademico per gli aspetti di sua competenza, approva le linee strategiche di programmazione annuale e triennale, cui deve conformarsi la programmazione operativa di Ateneo e la predisposizione delle proposte di budget dei Centri di Gestione e della Gestione Centralizzata. 3. Le linee strategiche comprendono la specificazione degli obiettivi generali in funzione della missione istituzionale e di un'adeguata valutazione delle condizioni ambientali, dei rischi e delle opportunità derivanti dal contesto sociale, economico ed istituzionale di riferimento. 4. Le linee strategiche devono contemplare le politiche del personale, con particolare riferimento all'adeguatezza delle strutture di organico di personale docente e non docente, alle politiche di reclutamento ed alle modalità della loro attuazione, anche a salvaguardia del rispetto dei principi e codici etici, in particolare dell'obiettività ed indipendenza della valutazione delle capacità e del merito. 5. Il processo di pianificazione e controllo garantisce l'unità dell'azione gestionale e amministrativa e la coerenza della stessa col perseguimento dei fini istituzionali ed il raggiungimento degli obiettivi. . Questi ultimi sono declinati in base ai Centri di responsabilità in cui si articola la struttura organizzativa, i quali sono anche responsabili della gestione e della valorizzazione delle risorse ad essi affidate. Il processo di contabilità generale è finalizzato alla redazione del bilancio unico d'Ateneo d'esercizio e si svolge nel rispetto dei principi contabili e dei postulati di bilancio contenuti nella normativa vigente, nel Codice Civile e nei principi contabili dell'OIC, per quanto non previsto e per quanto compatibile. ontabilità elementari. 7. I processi di contabilità si svolgono nel rispetto dei principi di legalità, certezza, pubblicità, trasparenza, efficienza ed efficacia, utilità del bilancio unico di Ateneo di esercizio per destinatari e completezza dell'informazione, veridicità, correttezza, neutralità, attendibilità, significatività e rilevanza dei fatti economici ai fini della loro presentazione in bilancio, comprensibilità, pubblicità, coerenza, annualità del bilancio, continuità, prudenza, integrità, costanza e comparabilità, universalità, unità, flessibilità, competenza economica. L'obiettivo cui tende l'Ateneo è la costruzione di un sistema contabile che garantisca la coerenza dei flussi informativi, ne potenzi la utilità e la fruibilità, assicurando, quindi, l'ottimale gestione dei processi di pianificazione e controllo e di

contabilità generale. In ogni caso essi, unitamente alla reportistica che ne deriva, costituiscono una componente fondamentale del sistema di controllo interno dell'Ateneo.

Anagrafiche

Denominazione, sede legale, sede amministrativa, rappresentante legale, natura giuridica, qualificazione [Università, istituzioni universitarie italiane statali, comunque denominate (ivi comprese le scuole superiori ad ordinamento speciale)], iniziative infrastrutturali PON/PNRR in cui si è partecipato secondo quanto disposto all'art.4 dell'Avviso. 3000 car.

➤ **11A1.1 - Informazioni Generali – Denominazione**

Università Degli Studi Di Salerno

➤ **11A1.2 - Informazioni Generali – Nome Breve**

Salerno

➤ **11A1.3 - Informazioni Generali – Codice Fiscale**

80018670655

➤ **11A1.4 - Informazioni Generali – Partita Iva**

00851300657

➤ **11A1.5 - Informazioni Generali – Data Costituzione**

08/03/1968

➤ **11A1.6 - Informazioni Generali – Sito Web**

<http://www.unisa.it>

➤ **11A1.7: Sede Legale - Comune**

Fisciano

➤ **11A1.8: Sede Legale - Provincia**

SA

➤ **11A1.9: Sede Legale - Regione**

Campania

➤ **11A1.10: Sede Legale - Nazione**

Italia

➤ **11A1.11: Sede Legale - Indirizzo**

Via Giovanni Paolo Ii, 132

➤ **11A1.12: Sede Legale - CAP**

84084

➤ **11A1.13: Sede Legale – Telefono**

089966125

➤ **11A1.14: Sede Legale - E-Mail (non PEC)**

rettore@unisa.it

➤ **11A1.15: Sede Legale - E-Mail (PEC)**

ammicent@pec.unisa.it

➤ **11A1.16: Sede Amministrativa - Comune**

Fisciano

➤ **11A1.17: Sede Amministrativa - Provincia**

Sa

➤ **11A1.18: Sede Amministrativa - Regione**

CAMPANIA

➤ **11A1.19: Sede Amministrativa - Nazione**

Italia

➤ **11A1.20: Sede Amministrativa - Indirizzo**

Via Giovanni Paolo II, 132

➤ **11A1.21: Sede Amministrativa - CAP**

84084

➤ **11A1.22: Sede Amministrativa - Telefono**

089966125

➤ **11A1.23: Sede Amministrativa - E-Mail (non PEC)**

rettore@unisa.it

➤ **11A1.24: Sede Amministrativa - E-Mail (PEC)**

ammicent@pec.unisa.it

➤ **11A1.25: Rappresentante Legale - Nazionalità**

Italia

➤ **11A1.26: Rappresentante Legale - Nome**

Vincenzo

➤ **11A1.27: Rappresentante Legale - Cognome**

Loia

➤ **11A1.28: Rappresentante Legale - Codice_Fiscale**

LOIVCN61TI6G902Y

➤ **11A1.29: Rappresentante Legale - E-Mail (non PEC)**

rettore@unisa.it

➤ **11A1.30: Rappresentante Legale – Telefono**

089966125

➤ **11A1.31: Informazioni Generali – Forma Giuridica**

Università pubblica

➤ **11A1.34: Tipologia Struttura – Natura Soggetto**

PUBBLICO

➤ **11A1.36: Tipologia Struttura – Codice IPA**

uni_sa

➤ **11A1.37: Progetto PNRR/PON a cui si è partecipato**

IR0000028-PRP@CERIC

PIR01_00032-BOL

IR0000028-PRP@CERIC

PIR01_00032-BOL

Descrizione della struttura del soggetto beneficiario

Descrivere la missione del beneficiario, delle competenze e delle capacità di ricerca, innovazione, trasferimento tecnologico e formazione (se applicabili), delle risorse strumentali e infrastrutturali, del modello di gestione della ricerca.6000 car.

➤ **11A2.1: Informazioni Generali – Descrizione della Struttura**

Università pubblica

➤ **11A2.2: Informazioni Generali (Struttura) – Capacità di Formazione**

n.d.

➤ **11A2.3: Informazioni Generali (Struttura) – Attività Formative Accreditate**

n.d.

➤ **11A2.4: Informazioni Generali – Networking**

n.d.

Sistema di Gestione Finanziaria

Caratteristiche principali del sistema finanziario (Contabilità separata, tracciabilità, trasparenza e conformità normativa, controllo dei budget, etc.) del proponente che evidenzino l'esistenza di un'adeguata struttura gestionale, atta a garantire una sana gestione delle risorse finanziarie destinate alle attività di ricerca, sviluppo e innovazione. 2000 car

➤ 11A3.1 Informazioni Generali (Struttura) – Sistema di Gestione Finanziaria

L'Università degli Studi di Salerno adotta il sistema di contabilità economico-patrimoniale, costituito da contabilità generale e contabilità analitica, ed il Bilancio unico di Ateneo come strumento di individuazione e rappresentazione della situazione economica, finanziaria e patrimoniale e per la valutazione dell'andamento complessivo della gestione.

Anagrafiche

Denominazione, sede legale, sede amministrativa, rappresentante legale, natura giuridica, qualificazione [Università, istituzioni universitarie italiane statali, comunque denominate (ivi comprese le scuole superiori ad ordinamento speciale)], iniziative infrastrutturali PON/PNRR in cui si è partecipato secondo quanto disposto all'art.4 dell'Avviso. 3000 car.

➤ 11A1.1 - Informazioni Generali – Denominazione

Università Del Salento

➤ 11A1.2 - Informazioni Generali – Nome Breve

Salento

➤ 11A1.3 - Informazioni Generali – Codice Fiscale

80008870752

➤ 11A1.4 - Informazioni Generali – Partita Iva

00646640755

➤ 11A1.5 - Informazioni Generali – Data Costituzione

21/03/1967

➤ 11A1.6 - Informazioni Generali – Sito Web

<http://www.unisalento.it>

➤ 11A1.7: Sede Legale - Comune

Lecce

➤ 11A1.8: Sede Legale - Provincia

LE

➤ 11A1.9: Sede Legale - Regione

Puglia

➤ **11A1.10: Sede Legale - Nazione**

Italia

➤ **11A1.11: Sede Legale - Indirizzo**

Piazza Tancredi, N.7

➤ **11A1.12: Sede Legale - CAP**

73100

➤ **11A1.13: Sede Legale – Telefono**

0832291111

➤ **11A1.14: Sede Legale - E-Mail (non PEC)**

urp@unisalento.it

➤ **11A1.15: Sede Legale - E-Mail (PEC)**

amministrazione.centrale@cert-unile.it

➤ **11A1.16: Sede Amministrativa - Comune**

Lecce

➤ **11A1.17: Sede Amministrativa - Provincia**

Le

➤ **11A1.18: Sede Amministrativa - Regione**

PUGLIA

➤ **11A1.19: Sede Amministrativa - Nazione**

Italia

➤ **11A1.20: Sede Amministrativa - Indirizzo**

Piazza Tancredi, n.7

➤ **11A1.21: Sede Amministrativa - CAP**

73100

➤ **11A1.22: Sede Amministrativa - Telefono**

0832291111

➤ **11A1.23: Sede Amministrativa - E-Mail (non PEC)**

urp@unisalento.it

➤ **11A1.24: Sede Amministrativa - E-Mail (PEC)**

amministrazione.centrale@cert-unile.it

➤ **11A1.25: Rappresentante Legale - Nazionalità**

Italia

➤ **11A1.26: Rappresentante Legale - Nome**

Fabio

➤ **11A1.27: Rappresentante Legale - Cognome**

Pollice

➤ **11A1.28: Rappresentante Legale - Codice_Fiscale**

PLLFB66S23F839J

➤ **11A1.29: Rappresentante Legale - E-Mail (non PEC)**

rettore@unisalento.it

➤ **11A1.30: Rappresentante Legale – Telefono**

0832292257

➤ **11A1.31: Informazioni Generali – Forma Giuridica**

Università pubblica

➤ **11A1.33: Tipologia Struttura – Codice ATECO**

Q 85.40.20

➤ **11A1.34: Tipologia Struttura – Natura Soggetto**

PUBBLICO

➤ **11A1.36: Tipologia Struttura – Codice IPA**

un_salen

➤ **11A1.37: Progetto PNRR/PON a cui si è partecipato**

*IR0000028-PRP@CERIC
PIR01_00032-BOL*

Descrizione della struttura del soggetto beneficiario

Descrivere la missione del beneficiario, delle competenze e delle capacità di ricerca, innovazione, trasferimento tecnologico e formazione (se applicabili), delle risorse strumentali e infrastrutturali, del modello di gestione della ricerca. 6000 car.

➤ **11A2.1: Informazioni Generali – Descrizione della Struttura**

L'Università del Salento è una comunità, formata da studenti, docenti e personale tecnico-amministrativo, che si riconosce nella libera promozione della ricerca e della didattica come strumenti di sviluppo umano, di affermazione del pluralismo e di perseguimento delle pari dignità sociali, nella piena indipendenza da qualsiasi orientamento ideologico, politico, religioso, economico. All'interno della comunità universitaria nessuno può essere discriminato, in qualsiasi modo o forma, in ragione delle proprie scelte di studio, di ricerca e di insegnamento. L'Università del Salento garantisce ai propri studenti pari opportunità e pari dignità promuovendo il merito e valorizzando l'eccellenza e sostiene la ricerca applicata e di base riconoscendosi nel principio di valutazione. Accanto ai due obiettivi fondamentali della formazione e della ricerca, l'Università del Salento persegue una terza missione, opera cioè per favorire l'applicazione diretta, la valorizzazione e l'impiego della conoscenza per contribuire allo sviluppo sociale, culturale ed economico del territorio in cui opera. Sul piano internazionale l'Università del Salento persegue tutte le forme di collaborazione atte a favorire la conoscenza e l'arricchimento reciproco fra le culture, la circolazione del sapere e lo scambio di studenti e di personale.

➤ **11A2.2: Informazioni Generali (Struttura) – Capacità di Formazione**

➤ **11A2.3: Informazioni Generali (Struttura) – Attività Formative Accreditate**

➤ **11A2.4: Informazioni Generali – Networking**

Sistema di Gestione Finanziaria

Caratteristiche principali del sistema finanziario (Contabilità separata, tracciabilità, trasparenza e conformità normativa, controllo dei budget, etc.) del proponente che evidenzino l'esistenza di un'adeguata struttura gestionale, atta a garantire una sana gestione delle risorse finanziarie destinate alle attività di ricerca, sviluppo e innovazione. 2000 car

➤ **11A3.1 Informazioni Generali (Struttura) – Sistema di Gestione Finanziaria**

L'attività amministrativa dell'Università del Salento è diretta ad assicurare il perseguimento dei propri fini istituzionali, garantendo l'equilibrio economico, finanziario, patrimoniale, di breve e lungo periodo, nel rispetto della normativa vigente. Il Sistema di gestione finanziaria, in particolare, si informa ai seguenti principi: a) pubblicità degli atti; b) individuazione delle competenze e delle responsabilità dell'Amministrazione Centrale e dei Centri di Gestione autonoma; c) autonomia gestionale dei Centri di Gestione autonoma; d) annualità, unità, universalità, integrità e specializzazione dei bilanci; e) equilibrio tra le entrate e le spese, tra i costi e i ricavi; f) utilizzazione degli stanziamenti finalizzati nel rispetto del vincolo di destinazione; g) piena autonomia negoziale; h) controllo sull'efficienza e sui risultati di gestione. L'affidamento e l'esecuzione di opere e lavori pubblici, servizi e forniture, ai sensi del decreto legislativo 31 marzo 2023, n. 36 e ss.mm.ii., devono garantire la qualità delle prestazioni e svolgersi nel rispetto dei principi di economicità, efficacia, tempestività e correttezza; l'affidamento deve altresì rispettare i principi di libera

concorrenza, parità di trattamento, non discriminazione, trasparenza, proporzionalità, nonché quello di pubblicità con le modalità indicate dalla normativa che regola i contratti pubblici relativi a lavori, servizi e forniture.

Articolazione delle Risorse e Servizi per la Ricerca

Descrizione delle unità operative nelle quali verrà realizzato il progetto con riguardo alle capacità, alle dotazioni disponibili da impegnare in attività ricerca/sviluppo/innovazione (laboratori, installazioni tecnologiche di rilievo, grandi apparecchiature o strumentazione esclusiva, know-How, etc.); accordi tecnici e/o commerciali, licenze e brevetti detenuti, networking

4000 car.

Per ogni Unità Operativa:

➤ 11A4.1: ID Unità Operativa

68511fa7ddd1b351bd76dd85

➤ 11A4.2: Informazioni Generali – Denominazione

Area Nord

➤ 11A4.3: Informazioni Generali – Nome Breve

Area Nord

➤ 11A4.4: Informazioni Generali – Descrizione della Sottostruttura

L'Unità Operativa "Area Nord" Di Area Science Park Comprende La Struttura Ricerca E Innovazione (R&I), Articolata Negli Istituti Ricerca Per L'Innovazione Tecnologica (Rit) E Generazione Di Impresa E Supporto Al Sistema Imprenditoriale (Gsi). Rappresenta Il Fulcro Per La Progettazione, Gestione E Utilizzo Delle Infrastrutture Di Ricerca E Tecnologiche Avanzate, In Sinergia Con Il Sistema Imprenditoriale, Accademico E Territoriale. Area Nord è Il Polo Di Area Science Park Dedicato Alla Gestione Delle Infrastrutture Di Ricerca Localizzate Nei Campus Di Padriciano E Basovizza (Trieste) Svolge Funzioni Di Programmazione, Coordinamento Operativo E Sviluppo Strategico Delle Facility Scientifiche E Tecnologiche Dell'Ente, In Settori Chiave Quali Scienze Della Vita, Materiali Avanzati, Data Science E Calcolo Ad Alte Prestazioni. Gestisce Laboratori Di Rilevanza Nazionale E Internazionale Integrati In Infrastrutture Di Ricerca Europee Come Ceric-Eric E Nffa.Eu. Le Attività Sono Orientate Al Modello "Open Lab", Un Insieme Dei Processi "Open Access" Sviluppati Da Area Science Park Per Mettere A Disposizione Ir E Facility Di Ricerca Sia Alla Comunità Scientifica Che Industriale". Competenze Scientifiche E Infrastrutture L'Istituto Rit, Cuore Della Ricerca Scientifica Di Area Nord, Gestisce Tre Laboratori Strategici: • Lade (Laboratorio Di Data Engineering), Sede Del Data Center Orfeo, Offre Servizi Di Calcolo Hpc E Ai, Con Applicazioni In Genomica, Bioinformatica, Simulazione E Digital Twin. • Lage (Laboratorio Di Genomica Ed Epigenomica), Centro Nazionale Di Riferimento, Dispone Di Piattaforme Ngs All'Avanguardia Per Studi Sulle Basi Genetiche Delle Malattie E Applicazioni In Medicina Personalizzata. • Lame (Laboratorio Di Microscopia Elettronica), Dotato Di Strumentazione Tem/Stem Avanzata, Si Occupa Della Caratterizzazione Nanostrutturale Di Materiali Innovativi Per Sensoristica, Microelettronica Ed Energia. Queste Infrastrutture Sono Integrate Tra Loro In Un Sistema Interoperabile E Interdisciplinare Accessibile In Modalità Open Lab, Per Favorire Ricerca Collaborativa, Validazione Industriale E Sperimentazione Precompetitiva. Servizi Alle Imprese E Trasferimento Tecnologico L'Istituto Gsi, Interfaccia Tra Scienza E Impresa, Sviluppa Attività Per La Generazione D'Impresa E Il Supporto All'Innovazione: • Eroga Servizi Di Incubazione E Accelerazione Per Start-Up E Pmi Deep Tech, Facilitando L'Accesso A Laboratori E Facility; • Gestisce I Dimostratori Tecnologici Digitali Di Area Science Park, Che Integrano Ai, Cybersecurity E Simulazione Per Applicazioni Industriali; • Coordina L'European Digital Innovation Hub Ip4fyg-Edih, Offrendo Servizi Di Trasformazione Digitale A Imprese E Pa. Nel Campo Dell'Energia Sostenibile, Gsi Ha Avviato L'Impianto Sperimentale H2 Smart Lab, Integrato Con Il Progetto Europeo Nahv (North Adriatic Hydrogen Valley), Dotato Di

Sensoristica Avanzata E Digital Twin, Per Testare Tecnologie Sull'Idrogeno Verde In Ambienti Controllati. Modelli Organizzativi E Supporto Alla Progettazione La Struttura R&I Adotta Il Modello "Open Lab" Per Favorire L'Interazione Tra Ricerca E Imprese. Coordina Inoltre Il Gruppo Europrogettazione Del Sistema Scientifico E Dell'Innovazione Del Friuli Venezia Giulia (Sis Fvg) E Fornisce Supporto Alla Progettazione Strategica, Alla Valorizzazione Della Ricerca E Alla Gestione Dei Progetti. Tra I Servizi Trasversali: • Il Centro Patlib, Nodo Nazionale Per La Proprietà Intellettuale, Supporta La Ricerca Brevettuale E La Gestione Dell'Ip; • Il Welcome Office Fvg, Facilita L'Inserimento Di Studenti E Ricercatori Stranieri; • L'Ufficio Sviluppo E Gestione Progetti, Accompagna I Ricercatori Nelle Fasi Di Progettazione, Budgeting E Rendicontazione. Area Nord Rappresenta Il Fulcro Organizzativo Attraverso Cui Area Science Park Attua La Propria Missione Di Ricerca Di Frontiera E Di Innovazione Collaborativa, In Stretta Connessione Con Imprese, Università E Centri Di Ricerca.

➤ **11A4.5: Sede Fisica – Comune**

Trieste

➤ **11A4.6: Sede Fisica – Provincia**

TS

➤ **11A4.7: Sede Fisica – Regione**

Friuli-Venezia Giulia

➤ **11A4.8: Sede Fisica – Nazione**

Italia

➤ **11A4.9: Sede Fisica – Indirizzo**

Padriciano 99

➤ **11A4.10: Sede Fisica – CAP**

34149

➤ **11A4.11: Sede Fisica – Telefono**

0403755209

➤ **11A4.12: Sede Fisica - E-Mail (non PEC)**

salvatore.larosa@areasciencepark.it

➤ **11A4.13: Sede Fisica - E-Mail (PEC)**

protocollo@pec.areasciencepark.it

➤ **11A4.14: Centro di Spesa – Sistema di Gestione Finanziaria**

No

➤ **11A4.15: Referente di Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.16: Referente di Sottostruttura – Nome**

Salvatore

- **11A4.17: Referente di Sottostruttura – Cognome**

La Rosa

- **11A4.18: Referente di Sottostruttura - Codice Fiscale**

Lrssvt63l01c351m

- **11A4.19: Referente di Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

salvatore.larosa@areasciencepark.it

- **11A4.20: Referente di Sottostruttura – Telefono**

0403755209

- **11A4.28: Referente Scientifico UO - Nazionalità**

Italiana

- **11A4.29: Referente Scientifico UO - Nome**

Stefano

- **11A4.30: Referente Scientifico UO - Cognome**

Cozzini

- **11A4.31: Referente Scientifico UO - Codice Fiscale**

CZZSFN66D24L378Y

- **11A4.32: Referente Scientifico UO - E-Mail (non PEC)**

stefano.cozzini@areasciencepark.it

- **11A4.33: Referente Scientifico UO - Telefono**

040 375 5079

- **11A4.34: Referente Scientifico UO - CV Firmato Digitalmente**

UO01_CV_RS_signed.pdf

- **11A4.35: Referente Scientifico UO - Lettera di Incarico**

UO01_LI_RS_signed.pdf

- **11A4.36: Referente Amministrativo UO - Nazionalità**

Italiana

- **11A4.37: Referente Amministrativo UO - Nome**

Eva

➤ **11A4.38: Referente Amministrativo UO - Cognome**

Vessel

➤ **11A4.39: Referente Amministrativo UO - Codice Fiscale**

VSSVEA63R47L424S

➤ **11A4.40: Referente Amministrativo UO - E-Mail (non PEC)**

eva.vessel@areasciencepark.it

➤ **11A4.41: Referente Amministrativo UO - Telefono**

040 375 5274

➤ **11A4.42: Referente Amministrativo UO - CV firmato digitalmente**

UO01_CV_RA_signed.pdf

➤ **11A4.43: Referente Amministrativo UO - Lettera di incarico**

UO01_LI_RA_signed.pdf

➤ **11A4.44: Informazioni Generali – Risorse Umane**

L'Unità Operativa AREA Nord di Area Science Park si distingue per un capitale umano altamente qualificato, composto da circa 100 professionisti impiegati nella Struttura Ricerca e Innovazione (R&I), articolata negli Istituti RIT (Ricerca per l'Innovazione Tecnologica) e GSI (Generazione di Impresa e Supporto al Sistema Imprenditoriale). La composizione di genere è bilanciata, con circa il 55% di donne. L'Istituto RIT impiega circa 50 professionisti, di cui circa 35 ricercatori e tecnologi con competenze che spaziano dalla data science alla biologia molecolare, dalla microscopia elettronica alla bioinformatica. A questi si affianca un gruppo dinamico di dottorandi, assegnisti e post-doc, che contribuiscono all'innovazione scientifica e alla vivacità dell'ambiente di ricerca. Il personale di RIT lavora in stretta sinergia all'interno di tre laboratori chiave: • LADE (Data Engineering): ospita il data center ORFEO, e sviluppa metodologie avanzate in AI, HPC e digital twin applicate alle scienze della vita e ai materiali. • LAGE (Genomica ed Epigenomica): struttura di riferimento nazionale per la genomica funzionale, con una consolidata esperienza nella gestione di piattaforme NGS e nello studio di patologie complesse. • LAME (Microscopia Elettronica): specializzato in TEM/STEM, contribuisce all'analisi e alla caratterizzazione avanzata di materiali innovativi. Il tratto distintivo di RIT è la sua spiccata interdisciplinarietà. Le collaborazioni trasversali tra biologi, fisici, data scientist ed esperti di materiali permettono di affrontare sfide scientifiche complesse. I ricercatori di RIT partecipano attivamente a progetti nazionali e internazionali e svolgono anche attività didattica in collaborazione con SISSA, ICTP e Università di Trieste, contribuendo a formare nuove generazioni di esperti in HPC, data management e scienze computazionali. La presenza di personale tecnico-amministrativo e gestionale assicura un efficace supporto ai progetti, dalla pianificazione alla rendicontazione. L'Istituto GSI opera per la valorizzazione dei risultati della ricerca e il trasferimento tecnologico. È composto da una ventina di tecnologi con background STEM e socio-economico, organizzati negli Uffici "Generazione di Impresa" e "Supporto al Sistema Imprenditoriale". Il personale ha competenze in innovation management, business modeling, IP strategy e imprenditorialità scientifica. In stretta connessione con le infrastrutture scientifiche di AREA Nord, supporta l'avvio e la crescita di start-up deep tech, l'interazione con il sistema produttivo e lo sviluppo di servizi ad alto contenuto tecnologico, anche attraverso dimostratori digitali e impianti pilota. GSI coordina inoltre IP4FVG-EDIH, il polo regionale per la trasformazione digitale finanziato con fondi PNRR e Horizon Europe, con un team di specialisti in digitalizzazione, intelligenza artificiale e supporto all'adozione tecnologica da parte delle imprese. Il gruppo è in fase di ulteriore potenziamento per integrare nuove competenze tecniche legate all'evoluzione delle infrastrutture digitali e per l'implementazione di attività connesse ai processi di innovazione sostenibile e transizione green. Competenze trasversali e supporto alla progettazione A supporto delle attività scientifiche e tecnologiche, AREA Nord dispone di gruppi altamente specializzati: • L'Ufficio Sviluppo e Gestione Progetti (10 persone) affianca i ricercatori nella partecipazione a programmi competitivi, nella costruzione di partenariati e nella

gestione dei progetti, con attenzione ai temi di sostenibilità e impatto. • L'Ufficio Financial Management Progetti (8 persone) assicura la gestione finanziaria e amministrativa dei progetti, garantendo conformità e trasparenza. • L'Ufficio Valorizzazione della Ricerca (12 persone), incluso il Centro PatLib, integra competenze in proprietà intellettuale, patent intelligence e analisi di posizionamento tecnologico, e opera come hub regionale riconosciuto a livello europeo.

➤ **11A4.45: Informazioni Generali – Risorse e Servizi per la Ricerca**

AREA Nord è la componente operativa di Area Science Park che gestisce le infrastrutture di ricerca e i servizi di supporto nei campus di Padriciano e Basovizza (Trieste). Si configura come un sistema scientifico-tecnologico integrato, a disposizione di enti pubblici, ricercatori e imprese, con risorse materiali, competenze specialistiche e servizi avanzati per attività di ricerca, sviluppo e innovazione. Infrastrutture e laboratori scientifici AREA Nord ospita laboratori di rilevanza nazionale e internazionale, operanti in modalità "Open Lab" multidisciplinare e interoperabile: • LADE – Data Engineering: ospita il data center ORFEO (HPC, GPU, AI), per analisi dati, simulazione, digital twin. Supporta progetti in ambito life science, energia e manifattura avanzata. • LAGE – Genomica ed Epigenomica: dotato di piattaforme NGS e strumenti di bioinformatica, consente analisi su DNA e RNA applicate a medicina personalizzata, microbiomi e genomica comparata. • LAME – Microscopia Elettronica: con TEM/STEM, FIB e camere di preparazione, è dedicato a materiali funzionali, microelettronica e dispositivi energetici. È integrato in reti europee e coinvolto nella proposta per la futura infrastruttura Microscopy Europe. Le infrastrutture operano secondo standard FAIR e sono supportate da servizi di data stewardship, percorsi formativi e interoperabilità digitale. AREA Nord è parte attiva di CERIC-ERIC e NFFA.eu. Servizi a supporto della ricerca AREA Nord offre servizi specialistici che amplificano l'impatto delle attività scientifiche: • Data stewardship: supporto alla progettazione di workflow dati FAIR, gestione e archiviazione di dataset, assegnazione PID e predisposizione di piani di data management. Il team assiste nell'adozione di standard internazionali e condivisione su piattaforme interoperabili. • Proprietà intellettuale e valorizzazione: il Centro PatLib fornisce servizi su IP strategy, analisi brevettuale e posizionamento competitivo. Supporta enti pubblici e imprese nella tutela e sfruttamento dei risultati della ricerca. • Mobilità internazionale: il Welcome Office FVG assiste ricercatori e dottorandi stranieri per ingresso, soggiorno e integrazione, promuovendo un ambiente inclusivo e attrattivo. Servizi per la ricerca industriale e il trasferimento tecnologico AREA Nord è nodo di connessione tra ricerca pubblica e imprese, grazie alla sinergia tra laboratori e piattaforme tecnologiche. Le imprese possono accedere a: • Co-sviluppo e validazione: dotazioni e competenze sono disponibili per attività di testing, proof-of-concept e validazione precompetitiva. • Infrastrutture dimostrative: i Digital Demo Center offrono ambienti per sperimentare tecnologie emergenti in AI, simulazione, cybersecurity e industria 4.0, con approccio accessibile anche alle PMI. • H2 SMART LAB: infrastruttura pilota per l'idrogeno verde, con sensoristica e digital twin, per progetti su energia e sostenibilità. • Start-up e innovazione: servizi di incubazione e accelerazione per iniziative deep tech, mentoring tecnologico e accesso a reti di investitori e partner industriali. • IP4FVG-EDIH: AREA coordina il Digital Innovation Hub regionale, che offre ad aziende e PA servizi su trasformazione digitale, audit, test, formazione e accesso a infrastrutture. Una piattaforma integrata per ricerca e innovazione AREA Nord è un'infrastruttura avanzata e multidisciplinare che sostiene l'intero ciclo della ricerca, dall'ideazione alla validazione industriale, integrando competenze, tecnologie e servizi a beneficio della comunità scientifica e del tessuto produttivo.

➤ **11A4.46: Informazioni Generali – Networking**

Area Science Park ha sempre posto grande attenzione alle attività di networking a livello regionale, nazionale e internazionale per ampliare sia le collaborazioni con centri di ricerca che imprese, in modo particolare nell'ultimo biennio. Area Science Park è presente in un ampio contesto di reti, tra le quali vanno evidenziati: o il consorzio pan-europeo CERIC di infrastrutture di ricerca (ERIC) che, con un unico punto di accesso permette l'accesso ad alcune delle principali infrastrutture di ricerca nazionali di otto paesi europei, consentendo la fornitura di soluzioni innovative in settori chiave per la società, dalla salute all'energia. La sede di CERIC si trova presso Area Science Park. - il network europeo delle IR attive nell'ambito della microscopia E-DREAM e il progetto Horizon RIANA. Coordinato da DESY, RIANA riunisce 7 reti europee di infrastrutture di ricerca di altissimo livello per coprire le tecniche più avanzate rilevanti per la nanofabbricazione, la sintesi/elaborazione, la caratterizzazione e l'analisi, oltre alla capacità di simulazione. L'accesso altamente personalizzato ed efficiente a 69 infrastrutture è coordinato tramite un punto di accesso unico e reso disponibile attraverso un servizio scientifico e di innovazione completo offerto da scienziati senior, esperti di infrastrutture e giovani ricercatori altamente qualificati; o il Sistema Scientifico e dell'Innovazione del Friuli Venezia Giulia – SiS FVG, un vero e proprio hub della scienza, la cui Segreteria tecnica è coordinata da Area Science Park, formato da 17 istituzioni che nasce da un Accordo di Programma

sottoscritto nel 2016 dal Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale, dal Ministero dell'Università e della Ricerca e dalla Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia per potenziare l'ecosistema della ricerca e dell'innovazione regionali, aumentare le opportunità di azione congiunta su scala europea e internazionale. o i 4 living lab IP4FVG-EDIH, evoluzione e scale-up del Digital Innovation Hub regionale IP4FVG per lo sviluppo di un ecosistema per gli attori dell'innovazione digitale, fornendo alle imprese servizi per valutare il livello di maturità digitale e testare le tecnologie prima di investire, supportandole nella ricerca di investimenti e offrendo anche servizi di formazione e aggiornamento sulle capacità digitali. I centri, ognuno dei quali caratterizzato da una determinata specializzazione (Advanced manufacturing solutions; Data analytics & Artificial intelligence; Data optimization & simulation; Internet of Things) raggruppano un notevole numero di partner, quali ad esempio il COMET - Cluster regionale della metalmeccanica e il DITEDI - Cluster regionale delle tecnologie digitali. o l'adesione ai nodi European Open Science Cloud - EOSC, con particolare riferimento ai nodi specializzati per i dati di scienze della vita e/o materiali. o una sede della rete Enterprise Europe Network – EEN per l'internazionalizzazione di imprese e centri di ricerca regionali. o la sede di un centro PATLIB, facente parte di una rete internazionale di 340 centri localizzati in 38 paesi nata per promuovere la diffusione di informazioni sui temi della Proprietà Intellettuale. Accanto ai network citati, è opportuno sottolineare come Area Science Park sia membro attivo di un numero importante di reti e associazioni: o AIRI - Associazione Italiana per la Ricerca Industriale. o AIS - Associazione Italiana per la sostenibilità delle infrastrutture. o AIFI - Associazione Italiana del Private Equity e Venture Capital. o APRE - Agenzia Per la Ricerca Europea. o Cluster Tecnologico Nazionale Energia. o H2IT - Associazioni Italiana Idrogeno. o IASP - International Association of Science Parks and Areas of Innovation. o NETVAL - Network per la Valorizzazione della Ricerca Universitaria. o SDSN - Sustainable Development Solutions Network. o SUN - Symbiosis Users Network.

➤ 11A4.47: Informazioni Generali – Capacità di Formazione

Negli ultimi anni Area Science Park ha implementato numerose attività formative dedicate a enti di ricerca, università, imprese e altri stakeholder territoriali, oltre a un intenso programma di formazione interna. La formazione destinata a soggetti esterni, svolta da Area Science Park da sola o in partenariati di alto profilo, ha riguardato ambiti tematici chiave - dalla trasformazione digitale alla salute e sostenibilità - ed è stata erogata utilizzando vari format e piattaforme, sia in modalità sincrona che asincrona. Tra le attività più rilevanti segnaliamo: o Il Master in Data Management & Curation - MDMC avviato nel 2024 e sviluppato con SISSA e CNR-IOM nell'ambito dei progetti PNRR NFFA-DI e PRP@CERIC. Il Master forma giovani ricercatori sulle metodologie della scienza aperta e sulla gestione dei dati secondo i principi FAIR. o I seminari scientifici organizzati dai laboratori di Area Science Park specializzati in Life Sciences (LAGE), Materials Innovativi (LAME), Data Engineering & AI (LADE), quali, a titolo di esempio, "Applying AI methods to atomic scale fabrication of nanoelectronics". o Corsi e workshop tecnici su digitalizzazione e Industria 4.0 sviluppati nel contesto del Digital Innovation Hub "IP4FVG". o Lo sviluppo di competenze scientifiche avanzate mediante la formazione di ricercatori in settori d'avanguardia. A tale proposito, l'Ente partecipa (insieme a partner internazionali quali ESRF, ILL, NTNU e FZJ) al Programma NEXTSTEP, un dottorato internazionale che mette a disposizione 36 borse di ricerca in un'ampia gamma di discipline, tra cui fisica, scienza dei materiali, chimica, biochimica e ingegneria; le borse offrono l'opportunità unica di avvalersi delle grandi infrastrutture di ricerca dei partner. o Workshop e seminari su Europrogettazione e finanziamenti europei in collaborazione con lo Sportello APRE FVG situato in Area Science Park per rafforzare le competenze di europrogettazione a livello regionale. o Cicli di corsi di aggiornamento per il personale degli enti di ricerca, delle università regionali e gli attori dell'innovazione partner di SiS FVG sui temi della scrittura e della gestione di progetti europei. Le stesse Conferenze annuali del SiS - Sistema Scientifico e dell'Innovazione FVG, inoltre, costituiscono momenti di formazione e divulgazione su specifiche tematiche scientifiche. o Cicli di incontri informali dedicati ai quattro pilastri ESG (Economico, Ambientale, Sociale, Governance), in collaborazione con la rete Enterprise Europe Network per promuovere la cultura della sostenibilità tra ricercatori e imprese. o Workshop e seminari su Proprietà Intellettuale e innovazione erogati dal nodo PATLIB di Area Science Park. Il personale dell'Ente svolge attività di docenza e sensibilizzazione sulla tutela brevettuale, la gestione strategica dei brevetti e la valorizzazione del know-how. o Formazione avanzata su imprenditorialità, start-up e trasferimento tecnologico per supportare la nascita e la crescita di nuove imprese innovative (deep-tech) attraverso percorsi di coaching manageriale, scientifico e mentoring. Elemento distintivo di tale formazione è la possibilità per i discenti di utilizzare le infrastrutture di ricerca e i laboratori di Area Science Park secondo un modello Open Lab. Al di là delle attività formative di "tipo formale", è opportuno considerare anche la formazione informale e la divulgazione avanzata rivolta alla comunità scientifica, imprenditoriale e alla popolazione che vede Area Science Park proporre un gran numero di conferenze, seminari, incontri informali tra ricercatori, visite ai propri Campus, oltre che

partecipare e collaborare a grandi eventi scientifici e formativi/divulgativi internazionali (Big Science Business Forum - BSBF, Trieste Next, Barcolana Sea Summit).

➤ **11A4.48: Informazioni Generali – Attività Formative Accreditate**

n.d.

➤ **11A4.1: ID Unità Operativa**

68511fa7ddd1b351bd76dd85

➤ **11A4.2: Informazioni Generali – Denominazione**

Area Sud

➤ **11A4.3: Informazioni Generali – Nome Breve**

Area Sud

➤ **11A4.4: Informazioni Generali – Descrizione della Sottostruttura**

Nel 2019, Area Science Park Ha Istituito Una Sede Distaccata Presso L'Università Degli Studi Di Salerno (Unisa) Ai Fini Del Raggiungimento Degli Obiettivi Proposti Nel Progetto Bioopen Lab (Bol). Questo Avamposto Rappresenta Oggi Un Investimento Strategico Per L'Aggiornamento Del Ceric-Eric Attraverso La Piattaforma Prp@Ceric, Considerando Che è In Fase Di Sviluppo Un Robusto Piano Di Aggiornamento. Infatti, La Sede Sud, Ora Denominata Laas (Laboratorio Di Multiomica Area Sud) Si Candida A Rappresentare Uno Dei Poli Strategici Per La Ricerca Scientifica E L'Innovazione Tecnologica Nel Panorama Nazionale, Con Una Spiccata Vocazione Per Le Scienze Della Vita E L'Analisi Genomica Avanzata. Concepita Per Essere Inserita In Un Contesto Di Rete E Sinergia Con Imprese, Enti Di Ricerca E Startup Innovative, Questa Sede Si Configura Come Un Hub Di Eccellenza Per Lo Sviluppo Di Progetti Altamente Tecnologici, Grazie Alla Disponibilità Di Infrastrutture All'Avanguardia, Laboratori Attrezzati E Personale Qualificato. Nel Cuore Della Sede Sud Trova Spazio Una Piattaforma Tecnologica Che Consente L'Intero Workflow Per L'Analisi Molecolare, Dalla Gestione Del Campione Biologico All'Output Analitico Finale. Questo Sistema Integrato, Altamente Flessibile, è Concepito Per Rispondere A Esigenze Diverse: Dalla Ricerca Di Base Agli Studi Preclinici, Fino Ad Applicazioni In Campo Biomedico, Farmacogenomico, Biotecnologico E Ambientale. I Criteri Alla Base Dell'Aggiornamento Strumentale, Scelto Per L'U.O., Derivano Dall'Analisi Dei Principali Svantaggi Della Piattaforma Di Genomica Già Esistente, Che Sono Stati Individuati Nella Mancanza Di Integrazione Dei Flussi Di Lavoro Delle Automazioni E Di Una Gestione Separata Delle Componenti Omiche. Laas, Infatti, Nasce Per Integrare Le Competenze Già Disponibili Sulla Lipidomica, Sulla Metabolomica E La Proteomica Presenti Presso Il Dipartimento Di Farmacia (Difarma) Di Unisa: L'Obiettivo Più Ambizioso è Implementare Un Sistema Robotizzato, Con Programmazione Totalmente Customizzabile E Gestione Automatizzata, In Grado Di Fornire, A Partire Dallo Stesso Campione Biologico, Diverse Matrici Di Campioni (Acidi Nucleici, Proteine, Lipidi E Metaboliti), Capaci Di Soddisfare Risposte A Tematiche Sviluppate Secondo Criteri Di Multiomica. L'Aggiornamento Migliorerà, Inoltre, La Capacità Di Monitoraggio Delle Varie Fasi Di Preparazione Multiomica E La Velocità Di Processamento Con Molteplici Controlli Di Qualità Durante La Costruzione Delle Librerie Delle Biomolecole. Infine, La Digitalizzazione Dei Dati Grezzi, Il Monitoraggio Remoto Del Processo, Le Analisi Bioinformatiche E L'Integrazione Analitica Dei Processi Saranno I Fondamentali Ultimi Step Per Il Corretto Coordinamento Delle U.O. Area Sud E Basovizza, Generando Un Flusso Comune Di Dati Coerenti. Grazie A Una Gestione Efficiente Degli Spazi E Alla Presenza Di Personale Tecnico Esperto, è Possibile Personalizzare I Flussi Di Lavoro A Seconda Delle Specifiche Necessità, Favorendo Anche La Formazione Di Giovani Ricercatori E Tecnologi In Un Contesto Altamente Qualificato. Chi Sceglie Di Collaborare Con La Sede Sud Trova Un Contesto Aperto, Reattivo E Orientato Al Risultato: Un Punto Di Riferimento Per Chi Desidera Fare Scienza, Innovazione E Trasferimento Tecnologico Ad Alti Livelli; è L'Ideale Avamposto Di Riferimento Per Consolidare Ed Espandere Il Profilo Del Ceric Eric Ri Nel Sud Italia, Facilitando L'Accesso Degli Utenti Alle Infrastrutture Di Ricerca Europee E Opportunità Di Collaborazione In Contesti Internazionali E Gruppi Di Ricerca Europei. L'Investimento Progettato Per L'Aggiornamento Della Ir Garantirà La Sicurezza Dell'Unità Operativa Area A Salerno, Rendendo Stabili I Ritorni Dall'Asset Iniziale Guidato Dal Bol, Con Una Prospettiva Affidabile Di Aumento Di Valore Nel

Tempo Grazie A Un Piano Di Attività Dettagliato Da Implementare Durante La Fase Operativa Della Struttura (Per Oltre 10 Anni Dalle Installazioni Attuali).

➤ **11A4.5: Sede Fisica – Comune**

Baronissi

➤ **11A4.6: Sede Fisica – Provincia**

SA

➤ **11A4.7: Sede Fisica – Regione**

Campania

➤ **11A4.8: Sede Fisica – Nazione**

Italia

➤ **11A4.9: Sede Fisica – Indirizzo**

LAAS c/o BIO OPEN LAB – Università degli Studi di Salerno, Via Francesco Napoli, 3, , Baronissi, Salerno

➤ **11A4.10: Sede Fisica – CAP**

84081

➤ **11A4.11: Sede Fisica – Telefono**

3341088735

➤ **11A4.12: Sede Fisica - E-Mail (non PEC)**

danilo.licastro@areasciencepark.it

➤ **11A4.13: Sede Fisica - E-Mail (PEC)**

protocollo@pec.areasciencepark.it

➤ **11A4.14: Centro di Spesa – Sistema di Gestione Finanziaria**

No

➤ **11A4.15: Referente di Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.16: Referente di Sottostruttura – Nome**

Danilo

➤ **11A4.17: Referente di Sottostruttura – Cognome**

Licastro

➤ **11A4.18: Referente di Sottostruttura - Codice Fiscale**

Lcsdnl79c11f537s

➤ **11A4.19: Referente di Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

danilo.licastro@areasciencepark.it

➤ **11A4.20: Referente di Sottostruttura – Telefono**

3341088735

➤ **11A4.28: Referente Scientifico UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.29: Referente Scientifico UO - Nome**

Danilo

➤ **11A4.30: Referente Scientifico UO - Cognome**

Licastro

➤ **11A4.31: Referente Scientifico UO - Codice Fiscale**

LCSDNL79C11F537S

➤ **11A4.32: Referente Scientifico UO - E-Mail (non PEC)**

danilo.licastro@areasciencepark.it

➤ **11A4.33: Referente Scientifico UO - Telefono**

3341088735

➤ **11A4.34: Referente Scientifico UO - CV Firmato Digitalmente**

UO02_CV_RS_signed.pdf

➤ **11A4.35: Referente Scientifico UO - Lettera di Incarico**

UO02_LI_RS_signed.pdf

➤ **11A4.36: Referente Amministrativo UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.37: Referente Amministrativo UO - Nome**

Eva

➤ **11A4.38: Referente Amministrativo UO - Cognome**

Vessel

➤ **11A4.39: Referente Amministrativo UO - Codice Fiscale**

VSSVEA63R47L424S

➤ **11A4.40: Referente Amministrativo UO - E-Mail (non PEC)**

eva.vessel@areasciencepark.it

➤ **11A4.41: Referente Amministrativo UO - Telefono**

040 375 5274

➤ **11A4.42: Referente Amministrativo UO - CV firmato digitalmente**

UO02_CV_RA_signed.pdf

➤ **11A4.43: Referente Amministrativo UO - Lettera di incarico**

UO02_LI_RA_signed.pdf

➤ **11A4.44: Informazioni Generali – Risorse Umane**

Le risorse umane della sede SUD sono al momento composte da un un primo ricercatore, assunto a tempo indeterminato (Danilo Licastro), in qualità di coordinatore e responsabile di Laboratorio, e da tre ricercatori a tempo determinato assunti sul progetto PNRR PRP@CERIC (Livio Muccillo, Francesca De Falco, Ornella Affinito). Inoltre, hanno preso servizio due altre ricercatrici, assunte dal primo giugno 2025 con Contratti di ricerca, attivati grazie alle risorse del PNRR previste dal Decreto MUR n. 47 (Federica Donnarumma e Giovanna Aquino). Danilo Licastro ha un background scientifico in biologia molecolare e cellulare, applicati ai campi della genetica umana, della genomica multispecie e dell'espressione genica mediante microarray e sequenziamento di nuova generazione. Parallelamente a queste attività, ha maturato una solida conoscenza e un forte interesse per l'analisi bioinformatica e biostatistica dei dati -omici prodotti. Dal 2013, gestisce un gruppo di biologi esperti e bioinformatici in grado di sviluppare processi completi, dalla produzione all'analisi e all'interpretazione dei dati. Negli ultimi anni, ha avviato una propria linea di ricerca focalizzata sullo sviluppo di approcci multi-omici per l'integrazione di proteomica, trascrittomica ed epigenetica. Livio Muccillo si occupa da anni di malattie oncologiche. I suoi maggiori interessi scientifici riguardano a) la ricerca di nuovi antigeni e/o biomarcatori b) la loro interazione con composti naturali, per la prevenzione o per lo sviluppo di terapie adiuvanti; c) gli studi sulla metilazione del DNA durante la transizione epitelio-mesenchimale in pazienti oncologici (stomaco, colon, rene). Ha sviluppato nel tempo competenze in citofluorimetria, NGS, single cell analysis e automazioni in ambito laboratoriale. Francesca De Falco ha sviluppato la sua produzione scientifica su argomenti riguardanti la diagnosi e la ricerca su malattie genetiche ereditarie rare (coroideremia, ittiosi lamellare, ecc.), antitumorali derivanti da cisplatino, inibitori antinfiammatori del fattore di trascrizione NF-κB, veicolazione di farmaci con nanoparticelle. Infine, negli ultimi anni ha acquisito competenze in campo veterinario su papillomavirus (in particolare bovini, ovini e caprini), Leishmania Virus e batteri Nocardia crassostreae.

➤ **11A4.45: Informazioni Generali – Risorse e Servizi per la Ricerca**

Uno dei punti di forza della sede Sud è la biobanca informatizzata, una risorsa essenziale per la raccolta, la conservazione e la gestione di campioni biologici. La biobanca è strutturata per garantire la massima tracciabilità e sicurezza: le vials sono dotate di RFID, tecnologia che abilita un'identificazione automatizzata e precisa, riducendo drasticamente la possibilità di errore umano nella movimentazione e consultazione dei campioni. Accanto alla biobanca, il laboratorio è dotato di Covaris M220 con tecnologia Adaptive Focused Acoustics™ (AFA), una piattaforma di sonificazione di nuova generazione che consente la frammentazione controllata del DNA e dell'RNA. Inoltre, il Covaris è fondamentale anche per l'estrazione di proteine, lipidi e metaboliti da tessuti e cellule. Il trattamento acustico consente una disaggregazione meccanica altamente riproducibile, in grado di rompere efficacemente membrane cellulari e strutture subcellulari senza innalzare la temperatura della matrice, evitando la degradazione termica dei composti labili. Questi aspetti sono fondamentali per analisi multi-omiche, in cui si vogliono preservare contemporaneamente DNA, RNA, proteine e metaboliti dallo stesso campione, o per protocolli di profilazione lipidomica e metabolomica, dove la stabilità chimica è cruciale. L'uso del Covaris per l'estrazione integrata consente inoltre la standardizzazione dei protocolli in studi ad alto throughput, rendendo possibile l'elaborazione parallela di ampie coorti biologiche con elevato grado di ripetibilità, prerequisito essenziale per la generazione di dati quantitativi comparabili in studi su larga scala. Per l'analisi qualitativa e quantitativa del materiale

genetico, la sede Sud è equipaggiata con la TapeStation 4200 di Agilent, un sistema completamente automatizzato per la valutazione dell'integrità di DNA e RNA. Questo strumento permette di ottenere, in pochi minuti, informazioni affidabili e standardizzate su integrità e concentrazione dei campioni, eliminando le incertezze tipiche dei metodi tradizionali come l'elettroforesi su gel. La versatilità della TapeStation consente la gestione di diversi formati di campioni, garantendo un'elevata flessibilità sperimentale. Tra i dispositivi tecnologici più avanzati del LAAS si annovera il sistema di automazione Tecan Fluent 780, presente in duplice configurazione: pre-PCR, per le fasi di estrazione automatizzata del materiale biologico, e post-PCR, per la preparazione delle librerie genomiche. Questa piattaforma robotica, con elevata capacità di throughput e precisione, consente di ridurre i tempi operativi, minimizzare la variabilità tra campioni e garantire standard qualitativi elevati, con l'ulteriore vantaggio di un'interfaccia utente intuitiva e programmabilità avanzata. L'integrazione di Fluent 780 con i flussi di lavoro di laboratorio migliora la produttività e rende scalabili anche i progetti di ricerca più complessi, oltre a facilitare l'adozione di protocolli certificati per laboratori accreditati. La sede dispone anche di due termociclatori ad alte prestazioni, indispensabili per le reazioni di amplificazione genica (PCR). La presenza di doppi strumenti consente l'ottimizzazione della pianificazione laboratoristica e l'esecuzione parallela di esperimenti multipli, con elevata affidabilità e controllo preciso dei parametri termici. La dotazione delle strumentazioni del LAAS si completa con il sistema Olink Signature Q100, dedicato alla proteomica di nuova generazione. Quest'ultimo strumento permette la quantificazione simultanea di decine o centinaia di proteine da piccoli volumi di campione, attraverso la tecnologia PEA (Proximity Extension Assay). Il Signature Q100 è ideale per studi su biomarcatori, profilazione proteica in ambito clinico e farmacologico, e consente di lavorare in modo rapido e affidabile con output altamente informativi, anche su scala ridotta.

➤ 11A4.46: Informazioni Generali – Networking

La sede Sud di Area Science Park non è soltanto un insieme di strumentazioni di eccellenza, ma un ecosistema dinamico in cui convivono competenze multidisciplinari, approccio collaborativo e cultura dell'innovazione. Le infrastrutture sono progettate per facilitare l'interazione tra ricercatori, startup, spin-off universitari e imprese consolidate, favorendo progetti di trasferimento tecnologico e sviluppo sperimentale in ambito biotech, pharma, agroalimentare e ambientale. L'accesso alle piattaforme tecnologiche è garantito a partner pubblici e privati attraverso modalità trasparenti e collaborative, promuovendo l'apertura e la condivisione della conoscenza. I laboratori possono essere utilizzati per progetti conto terzi, attività in service, joint lab, programmi europei e collaborazioni internazionali. Infatti, con l'assunzione di nuovi ricercatori, sono state avviate diverse collaborazioni scientifiche su molteplici filoni di ricerca. L'epigenetica e l'oncologia rappresentano un asse portante della ricerca traslazionale, sviluppato attraverso una fitta rete di collaborazioni multidisciplinari. In questo contesto le collaborazioni con, il CEINGE di Napoli, il CNR e l'Ospedale Santobono-Pausilipon contribuiscono con competenze complementari allo studio dei meccanismi epigenetici nel glioblastoma e nella leucemia linfoblastica acuta pediatrica, con particolare attenzione alla farmaco-resistenza. Parallelamente, l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" contribuisce con il suo know-how nell'analisi del miRNoma applicato alle nefropatie pediatriche, identificando potenziali biomarcatori per malattie rare. Queste collaborazioni si avvalgono di piattaforme tecnologiche avanzate, tra cui quelle offerte da CERIC-ERIC, che permettono di integrare dati genomici, trascrittomici ed epigenetici. L'approccio sinergico coinvolge inoltre l'Università degli Studi di Napoli Federico II e l'Università dell'Insubria, creando un ecosistema in cui competenze diverse - dalla bioinformatica alla medicina clinica - convergono verso obiettivi comuni. Il filone delle malattie rare e pediatriche beneficia di questa rete integrata, dove i progetti spaziano dall'oncologia alle patologie renali, sempre con un duplice focus: comprendere i meccanismi molecolari alla base della progressione di malattia e tradurre i risultati in strategie terapeutiche innovative. Questa visione multidisciplinare, che unisce ricerca di base e applicazioni cliniche, rappresenta il vero valore aggiunto delle collaborazioni attivate.

➤ 11A4.47: Informazioni Generali – Capacità di Formazione

n.d.

➤ 11A4.48: Informazioni Generali – Attività Formative Accreditate

n.d.

➤ 11A4.1: ID Unità Operativa

68513d8cc43fb82104e1a0c3

➤ **11A4.2: Informazioni Generali – Denominazione**

Istituto Officina Dei Materiali

➤ **11A4.3: Informazioni Generali – Nome Breve**

Iom

➤ **11A4.4: Informazioni Generali – Descrizione della Sottostruttura**

L'Istituto Officina Dei Materiali (Iom) è Un Istituto Di Ricerca Interdisciplinare Del Consiglio Nazionale Delle Ricerche (Cnr) Che Svolge Attività Di Ricerca Nei Campi Della Fisica Della Materia Condensata, Delle Nanoscienze E Della Biofisica. La Missione Del Cnr-Iom è Duplice: Acquisire Conoscenze Fondamentali Alla Scala Nano E Micro Che Consentano Nuove Tecnologie; E Sviluppare Metodi Avanzati Per La Sintesi, La Caratterizzazione E La Modellazione Di Materiali Funzionali E Biosistemi. L'Istituto Gestisce Laboratori E Infrastrutture Analitiche Che Permettono Di Coprire La Catena Di Approvvigionamento "Idea-Materiale-Dispositivo". Integrando Teoria E Simulazione, Design E Sintesi, Caratterizzazione Avanzata E Nanofabbricazione, Il Cnr-Iom Studia E Sviluppa Materiali Avanzati, Nanostrutture, Biosistemi, Sensori E Dispositivi Con Controllo Alla Scala Micro E Nano. Le Infrastrutture Di Ricerca E I Laboratori Del Cnr-Iom Consentono Di Identificare E Caratterizzare I Processi Fondamentali Che Sono Alla Base Delle Funzionalità Dei Sistemi Fisici, Chimici E Biologici. L'Attività Principale Dell'Istituto Si Concentra Nei Domini Delle Nanoscienze E Nanotecnologie Che Si Intersecano Con I Pilastri Di Horizon Europe E Con Le Aree Chiave Nazionali Per La Ricerca E L'Innovazione, Con Particolare Riferimento A Clima, Energia E Mobilità; Tecnologie Quantistiche; Salute E Nanomedicina; Industria Digitale E Nanoelettronica. La Sede Centrale Del Cnr-Iom Si Trova A Trieste E Conta Sedi Secondarie Presso La Scuola Internazionale Superiore Di Studi Avanzati (Sissa) Di Trieste, L'Università Degli Studi Di Perugia E L'Università Degli Studi Di Cagliari. Le Attività Scientifiche Si Svolgono Nei Laboratori Interni Dell'Istituto E Presso Le Sorgenti Di Luce Di Sincrotrone E Laser A Elettroni Liberi Italiani (Elettra-Sincrotrone E Fermi A Trieste), Ma Anche In Infrastrutture Internazionali Quali L'European Synchrotron Radiation Facility (Esrf) E L'Impianto Di Diffusione Neutronica Dell'Institut Laue-Langevin (ILL) Di Grenoble. A Supporto Delle Sue Attività, Il Cnr-Iom Dispone Di Un'Unità Organizzativa Con Sede A Genova, Che Cura Alcuni Servizi Gestionali, Amministrativi E Tecnici. La Maggior Parte Delle Infrastrutture E Dei Laboratori Del Cnr-Iom Sono Aperti Alla Comunità Scientifica Tramite Portali Di Accesso Dedicati. Il Cnr-Iom è Il Principale Polo E Coordinatore Della Famiglia Di Infrastrutture Strategiche Di Rilievo A Livello Nazionale E Internazionale Nano Foundries And Fine Analysis (Nffa). Nffa Mira A Creare Un'Infrastruttura Di Ricerca Ad Accesso Aperto Per La Nanoscienza Sperimentale E Teorica Che Integra Laboratori E Infrastrutture Di Ricerca Analitiche Distribuite In Tutta Europa.

➤ **11A4.5: Sede Fisica – Comune**

Trieste

➤ **11A4.6: Sede Fisica – Provincia**

TS

➤ **11A4.7: Sede Fisica – Regione**

Friuli-Venezia Giulia

➤ **11A4.8: Sede Fisica – Nazione**

Italia

➤ **11A4.9: Sede Fisica – Indirizzo**

c/o AREA SP, SS 14, km 163.5

➤ **11A4.10: Sede Fisica – CAP**

34149

➤ **11A4.11: Sede Fisica – Telefono**

3476060934

➤ **11A4.12: Sede Fisica - E-Mail (non PEC)**

federico.boscherini@cnr.it

➤ **11A4.13: Sede Fisica - E-Mail (PEC)**

direttore.iom@pec.cnr.it

➤ **11A4.14: Centro di Spesa – Sistema di Gestione Finanziaria**

Si L'Ente adotta il bilancio unico, il sistema di contabilità economico-patrimoniale e sistemi e procedure di contabilità analitica. Si rimanda per la descrizione alla struttura principale livello 1 CNR.

➤ **11A4.15: Referente di Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.16: Referente di Sottostruttura – Nome**

Federico

➤ **11A4.17: Referente di Sottostruttura – Cognome**

Boscherini

➤ **11A4.18: Referente di Sottostruttura - Codice Fiscale**

Bscfr60l11h501a

➤ **11A4.19: Referente di Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

federico.boscherini@cnr.it

➤ **11A4.20: Referente di Sottostruttura – Telefono**

3476060934

➤ **11A4.21: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.22: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nome**

Martina

➤ **11A4.23: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Cognome**

Centazzo

- **11A4.24: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - Codice Fiscale**

CNTMNT69T53L424W

- **11A4.25: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

martina.centazzo@cnr.it

- **11A4.26: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (PEC)**

protocollo.iom@pec.cnr.it

- **11A4.27: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Telefono**

0403756411

- **11A4.28: Referente Scientifico UO - Nazionalità**

Italiana

- **11A4.29: Referente Scientifico UO - Nome**

Alberto

- **11A4.30: Referente Scientifico UO - Cognome**

Cassetta

- **11A4.31: Referente Scientifico UO - Codice Fiscale**

CSSLRT65B02H501W

- **11A4.32: Referente Scientifico UO - E-Mail (non PEC)**

alberto.cassetta@cnr.it

- **11A4.33: Referente Scientifico UO - Telefono**

040 375 7525

- **11A4.34: Referente Scientifico UO - CV Firmato Digitalmente**

UO03_CV_RS_signed.pdf

- **11A4.35: Referente Scientifico UO - Lettera di Incarico**

UO03_LI_RS_signed.pdf

- **11A4.36: Referente Amministrativo UO - Nazionalità**

Italiana

- **11A4.37: Referente Amministrativo UO - Nome**

Martina

➤ **11A4.38: Referente Amministrativo UO - Cognome**

Centazzo

➤ **11A4.39: Referente Amministrativo UO - Codice Fiscale**

CNTMTN69T53L424W

➤ **11A4.40: Referente Amministrativo UO - E-Mail (non PEC)**

martina.centazzo@cnr.it

➤ **11A4.41: Referente Amministrativo UO - Telefono**

040 375 6477

➤ **11A4.42: Referente Amministrativo UO - CV firmato digitalmente**

UO03_CV_RA_signed.pdf

➤ **11A4.43: Referente Amministrativo UO - Lettera di incarico**

UO03_LI_RA_signed.pdf

➤ **11A4.44: Informazioni Generali – Risorse Umane**

121 dipendenti, 24 assegnisti di ricerca e 75 associati

➤ **11A4.45: Informazioni Generali – Risorse e Servizi per la Ricerca**

Il CNR-IOM ospita e gestisce il funzionamento di numerosi laboratori e strutture di ricerca, e ne implementa l'accesso aperto nel quadro delle infrastrutture paneuropee, mettendo a disposizione un ampio catalogo di strumenti e metodologie complementari, inclusi la sintesi atomo per atomo, l'analisi fine, la funzionalizzazione di materiali e dispositivi, la modellazione e simulazione teorica, al fine di affrontare questioni scientifiche multidisciplinari e sviluppare nuove tecnologie. Il CNR-IOM fornisce, sviluppa e mantiene infrastrutture strategiche per le comunità scientifiche nazionali e internazionali per lo studio di materiali avanzati, nanostrutture, biosistemi, sensori e dispositivi. Inoltre, il CNR-IOM vanta una lunga tradizione nello sviluppo di nuovi metodi e strumentazioni per infrastrutture di ricerca (es: per linee di luce di sincrotrone, stazioni finali di diffusione neutronica e laboratori operanti in ambienti di ultra alto vuoto e alto vuoto), modellazione numerica, sviluppo di codici di comunità open-source, pacchetti software, HPC e gestione dei dati (Quantum Espresso e MaX - MAterials design at the eXascale). Per gli utenti esterni appartenenti a specifiche comunità scientifiche o industriali, sono attualmente offerte diverse linee di accesso alle strutture IOM con accesso aperto - gratuito, previa valutazione del merito scientifico/impatto da parte di un comitato internazionale. Queste infrastrutture comprendono laboratori e servizi: Presso Large-Scale-Facilities, ovvero infrastrutture di sincrotrone, laser a elettroni liberi e diffusione neutronica aperti alle comunità scientifiche nazionali e internazionali. Di Sintesi e Nanofabbricazione, per la progettazione di nuovi materiali con controllo su scala nano e meso-scala mediante deposizione di fasci atomici, metodi litografici con elettroni, ioni e raggi X. Di Microscopia e Spettroscopia Analitica, per la caratterizzazione avanzata di materiali e biosistemi mediante microscopi a scansione di sonda ed elettronici, e spettroscopie di luce laser. Di Teoria e Simulazione (Modellazione Computerizzata e HPC) che forniscono intuizioni fondamentali a scala atomica alle frontiere della nanoscienza, della fisica della materia condensata e della biochimica. Il CNR-IOM sviluppa e impiega una vasta gamma di metodologie, inclusi la dinamica molecolare con potenziali empirici, la teoria della struttura elettronica dai primi principi, le teorie degli stati eccitati, gli Hamiltoniani modello, i modelli meccanici statistici, l'enhanced-sampling, gli algoritmi per il machine-learning.

➤ **11A4.46: Informazioni Generali – Networking**

Il CNR-IOM è un istituto dinamico in termini di creazione di sinergie con altri attori nel campo della ricerca di base e applicata, sia a livello nazionale che internazionale: è coordinatore di infrastrutture di ricerca e progetti europei (4) e nazionali (27) ed è parte attiva in più di 60 progetti, finanziati principalmente attraverso fondi commerciali, PRIN, FOE, PNRR e programmi internazionali. Grazie a questi, più di 200 utenti nazionali e internazionali sono annualmente ospitati dalla struttura. L'organizzazione ha inoltre attive diverse tipologie di accordi quali convenzioni operative, collaborazioni scientifiche, oltre a memorandum of understanding, comodati d'uso e lettere di impegno con diverse università italiane, enti di ricerca internazionali, e strutture sanitarie e industriali. Negli ultimi due anni, sono stati stipulati complessivamente 15 nuovi accordi, a testimonianza della crescente rete di collaborazioni sviluppata dall'organizzazione. Le tematiche affrontate spaziano dalla nanostrutturazione e spettroscopia avanzata, alla modellizzazione di materiali complessi, passando per applicazioni in tecnologie quantistiche, sensoristica, analisi computazionale di sistemi ottici, fino a progetti in ambito biomedico e la formazione dottorale.

➤ **11A4.47: Informazioni Generali – Capacità di Formazione**

L'Istituto CNR-IOM si impegna nel favorire la trasmissione della conoscenza scientifica nel campo della scienza dei materiali e delle nanotecnologie, con particolare attenzione alla crescita delle nuove generazioni di ricercatori. Ogni anno, i ricercatori dell'Istituto – includendo personale strutturato, assegnisti e associati – partecipano a circa 130 eventi scientifici in qualità di relatori, moderatori, referenti o docenti. Di questi, il 40% si svolge al di fuori dei confini nazionali, a testimonianza del forte orientamento internazionale dell'Istituto e della sua capacità di rappresentare l'eccellenza della ricerca italiana. In parallelo, il CNR-IOM accoglie circa 20 gruppi strutturati di visitatori all'anno, provenienti da università, altri enti di ricerca e laboratori, di cui un terzo provenienti da altri Paesi europei, favorendo così un proficuo scambio scientifico e culturale. L'aggiornamento scientifico interno è valorizzato attraverso seminari periodici organizzati dal personale scientifico per i colleghi ricercatori. Gli incontri si tengono mediamente dieci volte l'anno, sia in presenza che in modalità ibrida, con tematiche che spaziano dalla biofisica e meccanobiologia alla chimica-fisica delle superfici, fino alle simulazioni molecolari. Si aggiunge all'attività formativa la supervisione di numerose tesi di laurea e percorsi di dottorato: attualmente, gli studenti di dottorato ospitati dall'Istituto sono circa 20. Inoltre l'expertise dei ricercatori del CNR-IOM è resa accessibile grazie alla disponibilità della quasi totalità dei suoi laboratori e strumenti all'avanguardia, aperti all'utenza internazionale.

➤ **11A4.48: Informazioni Generali – Attività Formative Accreditate**

Tra le attività formalmente accreditate del CNR-IOM, la partecipazione diretta all'insegnamento universitario, la supervisione di tesi di laurea e di dottorato e la promozione e gestione di percorsi di dottorato di ricerca, corsi specialistici e tirocini formativi. A tal fine, ha stipulato numerose convenzioni operative, collaborazioni scientifiche e lettere d'impegno con prestigiose università italiane, come la Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati (SISSA), l'Università degli Studi di Trieste, l'Università degli Studi di Cagliari, l'Università degli Studi di Perugia, l'Università Ca' Foscari Venezia, l'Università degli Studi di Bologna, l'Università degli Studi di Milano, l'Università degli Studi di Pavia, l'Università del Salento, l'Università Politecnica delle Marche. Tali accordi prevedono, tra le altre cose, la collaborazione per lo svolgimento di programmi di ricerca e formazione, anche mediante la realizzazione di dottorati e attività collegate. Nel 2024, il CNR-IOM è stato, insieme ad AREA Science Park e SISSA, organizzatore del Master in Data Management and Curation (MDMC), un corso di perfezionamento focalizzato sulla gestione e cura dei dati scientifici secondo i principi FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable), che prevedeva sei settimane di lezioni frontali intensive seguite da sette mesi di tirocinio in laboratori di ricerca, in larga parte del CNR.

➤ **11A4.1: ID Unità Operativa**

68513ead1b7f567a0911b55c

➤ **11A4.2: Informazioni Generali – Denominazione**

Dipartimento Di Chimica "Ugo Schiff"

➤ **11A4.3: Informazioni Generali – Nome Breve**

Dicus

➤ **11A4.4: Informazioni Generali – Descrizione della Sottostruttura**

Il Dipartimento Di Chimica “Ugo Schiff” (Dicus) Si è Classificato Al Primo Posto In Chimica Nella Selezione Per I Dipartimenti Di Eccellenza Italiani 2018-2022 Ed è Nuovamente Tra I Primi Classificati Per Il Periodo 2023-2027. Il Dicus Si Estende Su Una Superficie Totale Di Circa 20.000 Metri Quadrati, Distribuiti Tra Due Edifici Adiacenti, Situati Nel Campus Di Sesto Fiorentino (Firenze). Oltre Al Dicus, Il Campus Ospita Anche Il Dipartimento Di Fisica E Astronomia, Il Dipartimento Di Biologia, E Alcune Sezioni Del Dipartimento Di Neuroscienze, Psicologia, Area Del Farmaco E Salute Del Bambino (Neurofarba), E Del Dipartimento Di Scienze E Tecnologie Agrarie, Alimentari, Ambientali E Forestali (Dagri), Il Laboratorio Europeo Di Spettroscopia Non Lineare (Lens), Il Centro Servizi Di Ateneo Per La Valorizzazione Della Ricerca E La Gestione Dell'Incubatore (Csavri), Il Centro Europeo Di Risonanze Magnetiche (Cerm), L'Openlab Dedicato Alla Divulgazione Scientifica Al Pubblico E L'Area Della Ricerca Del Consiglio Nazionale Delle Ricerche (Cnr). Questo Crea Un Ambiente Scientifico Molto Stimolante, Multi- E Interdisciplinare. Nel Periodo 2018-2023, Il Dicus Ha Partecipato A Progetti Di Ricerca Finanziati Per Oltre 44 Milioni Di Euro (Progetti Internazionali, Nazionali E Regionali). Numerose Collaborazioni Con Partner Industriali Sono Inoltre Costantemente In Corso. Il Dicus Vanta Eccellenze Consolidate Nei Settori Della Chimica Per L'Ambiente E Le Scienze Della Vita, Chimica Strutturale E Biologica, Magnetismo Molecolare, Fotovoltaico E Calcolo Quantistico Molecolare, Spettroscopia Molecolare, Chimica Sintetica E Delle Formulazioni, Sistemi Intelligenti Di Drug Delivery, Modellizzazione Di Sistemi Complessi, Chimica Dei Peptidi E Dei Glicani, Struttura E Dinamica Dei Sistemi Molecolari Ad Alta Pressione, Simulazioni Di Dinamica Molecolare Classica E Ab Initio, Elettrochimica, Sensori E Biosensori, Chimica Degli Alimenti, Scienze Della Separazione E Materiali Avanzati Per Applicazioni Biomediche E Per La Conservazione E Il Restauro Del Patrimonio Storico E Artistico. Inoltre, Il Recente Reclutamento Di Esperti Di Fama Internazionale E L'Acquisizione Di Strumentazione All'Avanguardia Hanno Permessi Lo Sviluppo Di Nuove Linee Di Ricerca Basate Sulla Comprensione Di Fenomeni Molecolari, Nanometrici E Micrometrici, Con Un Crescente Interesse Per Tematiche Legate Alla Chimica Verde E Alla Sostenibilità, Al Riciclo E Riutilizzo Di Materiali Di Scarto E Biomasse, Alle Energie Pulite (Inclusa La Produzione Di Idrogeno E Le Celle A Combustibile), Alla Salute E Al Benessere, All'Azione Per Il Clima E Alla Tutela Dell'Ambiente (Inclusi Microplastiche, Biorisanamento E Monitoraggio E Controllo Dell'Inquinamento). Il Personale Del Dicus Opera Anche In Grandi Infrastrutture Internazionali (Sincrotroni, Sorgenti Di Neutroni, Sorgenti Di Muoni), Nonché Presso Istituzioni Nazionali E Internazionali (Embl, Basi Italiane In Artide E Antartide). Le Attività Di Ricerca Svolte Presso Il Dicus Hanno Un Orientamento Sia Verso La Ricerca Di Base Che Verso Quella Applicata. Per Questo Motivo, Esse Hanno Un Forte Impatto Su Settori Strategici, Come Si Può Dedurre Dal Numero E Dalla Qualità Dei Progetti Di Ricerca Finanziati Sia A Livello Nazionale (Prin E Altri Progetti Ministeriali, Airc, Ecc.) Regionale (Fesr), Che Internazionale (Horizon Europe, H2020, Inclusi Erc E Fet). Attualmente, Il Dicus è Coinvolto In Diversi Progetti Relativi Al Pnrr (Piano Nazionale Di Ripresa E Resilienza). Inoltre, Alcuni Membri Del Dicus Partecipano Al Progetto Infrastrutture Di Ricerca Nell'Ambito Esfri Salute E Alimentazione – Itaca. Il Dicus Partecipa Anche A Numerosi Progetti Regionali E Coordina Oltre 60 Progetti Finanziati Da Enti E Fondazioni Private (Cassa Di Risparmio Di Firenze, Istituto San Paolo, Telethon, Cassa Di Risparmio Di Pistoia E Pescia, Banca D'Italia, Ecc.), Tra Cui 2 Progetti Airc Sulla Ricerca Oncologica In Qualità Di Coordinatore.

➤ **11A4.5: Sede Fisica – Comune**

Sesto Fiorentino

➤ **11A4.6: Sede Fisica – Provincia**

FI

➤ **11A4.7: Sede Fisica – Regione**

Toscana

➤ **11A4.8: Sede Fisica – Nazione**

Italia

➤ **11A4.9: Sede Fisica – Indirizzo**

Via della Lastruccia 13

➤ **11A4.10: Sede Fisica – CAP**

50019

➤ **11A4.11: Sede Fisica – Telefono**

0554573007

➤ **11A4.12: Sede Fisica - E-Mail (non PEC)**

sgr-dip@chim.unifi.it

➤ **11A4.13: Sede Fisica - E-Mail (PEC)**

chim@pec.unifi.it

➤ **11A4.14: Centro di Spesa – Sistema di Gestione Finanziaria**

Si Il dipartimento è dotato di autonomia amministrativa gestionale, tuttavia il progetto è gestito centralmente dal punto di vista contabile e rendicontuale dall'Area Gestione progetti Strategici Terza Missione e Comunicazione

➤ **11A4.15: Referente di Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.16: Referente di Sottostruttura – Nome**

Stefano

➤ **11A4.17: Referente di Sottostruttura – Cognome**

Menichetti

➤ **11A4.18: Referente di Sottostruttura - Codice Fiscale**

Mncsf60c14c529s

➤ **11A4.19: Referente di Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

direttore@chim.unifi.it

➤ **11A4.20: Referente di Sottostruttura – Telefono**

0554573535

➤ **11A4.21: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.22: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nome**

Dario

- **11A4.23: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Cognome**

Abbate

- **11A4.24: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - Codice Fiscale**

BBTDRA85L11G088L

- **11A4.25: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

dario.abbate@unifi.it

- **11A4.26: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (PEC)**

chim@pec.unifi.it

- **11A4.27: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Telefono**

0554573251

- **11A4.28: Referente Scientifico UO - Nazionalità**

Italiana

- **11A4.29: Referente Scientifico UO - Nome**

Enrico

- **11A4.30: Referente Scientifico UO - Cognome**

Luchinat

- **11A4.31: Referente Scientifico UO - Codice Fiscale**

LCHNRC85S20D612F

- **11A4.32: Referente Scientifico UO - E-Mail (non PEC)**

enrico.luchinat@unifi.it

- **11A4.33: Referente Scientifico UO - Telefono**

055 457 4245

- **11A4.34: Referente Scientifico UO - CV Firmato Digitalmente**

UO04_CV_RS_signed.pdf

- **11A4.35: Referente Scientifico UO - Lettera di Incarico**

UO04_LI_RS_signed.pdf

- **11A4.36: Referente Amministrativo UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.37: Referente Amministrativo UO - Nome**

Francesca

➤ **11A4.38: Referente Amministrativo UO - Cognome**

Farnararo

➤ **11A4.39: Referente Amministrativo UO - Codice Fiscale**

FRNFNC78C64A944A

➤ **11A4.40: Referente Amministrativo UO - E-Mail (non PEC)**

francesca.farnararo@unifi.it

➤ **11A4.41: Referente Amministrativo UO - Telefono**

055 275 6532

➤ **11A4.42: Referente Amministrativo UO - CV firmato digitalmente**

UO04_CV_RA_signed.pdf

➤ **11A4.43: Referente Amministrativo UO - Lettera di incarico**

UO04_LI_RA_signed.pdf

➤ **11A4.44: Informazioni Generali – Risorse Umane**

Attualmente, il DICUS è composto da 117 ricercatori e 47 unità di personale tecnico/amministrativo, con un eccellente equilibrio di genere.

➤ **11A4.45: Informazioni Generali – Risorse e Servizi per la Ricerca**

L'eccellenza della ricerca del DICUS nel campo delle scienze chimiche è garantita dalla disponibilità di strumentazione all'avanguardia per studi strutturali, spettroscopici, analitici e funzionali, nonché dalla capacità di progettare e sintetizzare nuove molecole e materiali innovativi. Parte del personale del DICUS è affiliato a CERM (Centro Europeo di Risonanze Magnetiche; sede italiana dell'infrastruttura europea INSTRUCT di biologia strutturale ERIC), CRIST (Centro Servizi di Ateneo per la Cristallografia Strutturale), LAMM (Laboratorio di Magnetismo Molecolare), LENS (Laboratorio Europeo di Spettroscopia Non Lineare), CETECS (Centro per le Tecnologie di Microscopia a Sonda) e CIRIB (Centro Interdipartimentale di Ricerca in Imaging Biomedico), che rappresentano centri di riferimento rispettivamente per la risonanza magnetica nucleare, la diffrazione a raggi X, il magnetismo, la fotonica e la scienza delle superfici, e la diagnostica molecolare. Due consorzi interuniversitari, CIRMMP (Centro di Risonanze Magnetiche di Metallo-Proteine) e CSGI (Centro per lo Studio dei Colloidi e delle Interfasi), hanno sede presso il DICUS; mentre l'INSTM (Istituto Nazionale per la Scienza e Tecnologia dei Materiali) ha un centro di riferimento per la caratterizzazione dei materiali situato nel Dipartimento. Il DICUS dispone anche di un laboratorio ad alta pressione (LAP) dotato di elevati standard di sicurezza per reazioni in condizioni estreme. Il DICUS partecipa con un ruolo di primo piano al Macronodo UNIFI del Centro di Competenza ARTES 4.0 (finanziato dal Ministero delle Imprese e del Made in Italy) ed è coinvolto in tre centri di competenza dell'Università di Firenze (CERM TT, RISE e VALORE), finanziati dalla Regione Toscana, dedicati all'innovazione per le imprese. Partecipa inoltre a Cluster Tecnologici Nazionali (ad esempio SPRING – Processi e Risorse Sostenibili per l'Innovazione e la Crescita Nazionale) e all'infrastruttura di ricerca regionale Bio-Enable, che fornisce alle imprese servizi innovativi di caratterizzazione e progettazione. Presso il DICUS sono attive quattro unità di ricerca interdipartimentali: PEPTLAB – Laboratorio Interdipartimentale di Chimica e Biologia di Peptidi e Proteine; MATCHLAB – Laboratorio per la Caratterizzazione dei Materiali; PATOZYMES – Caratterizzazione di enzimi coinvolti in stati patologici PROBIOCA – Processi e tecnologie per il trattamento di matrici contaminate mediante tecniche biocatalitiche. Tra le strumentazioni presenti nel

Dipartimento, sono stati recentemente acquisiti i seguenti strumenti all'avanguardia: Il DICUS è dotato di un microscopio crioelettronico (cryo-EM) di ultima generazione, situato presso il laboratorio FloCEN (Florence Center for Electron Nanoscopy), e ha recentemente promosso la creazione di un Centro di Calcolo ad Alte Prestazioni (HPC@UNIFI) all'interno del Campus. Xenocs Xeuss 3.0 HR: per tecniche SAXS (Small Angle X-ray Scattering), USAXS (Ultra SAXS), WAXS (Wide Angle X-ray Scattering) e GISAXS (Grazing Incidence SAXS) Spettrofluorimetro HORIBA FluoroMax Plus Microscopio elettronico a scansione a emissione di campo (FEG-SEM) Sigma Zeiss Gasporosimetro 3FLEX Micromeritics Microscopio Raman confocale InVia Qontor Renishaw Microscopio confocale Leica TCS SP8 con microscopio DMI8, modulo FCS Picoquant e attrezzatura di base per microfluidica Zetasizer Malvern PRO Red Label Inoltre, il DICUS è dotato di numerosi strumenti NMR, GC/MS, spettrometria di massa a introduzione diretta (Direct Inlet MS), spettrometria di massa ESI/MS, spettroscopia IR, HPLC, reattori a microonde, ICP-AES, elettroforesi capillare, analisi CHNS/O, calorimetria differenziale a scansione, scattering della luce e potenziale Z, microscopi a forza atomica, microbilancia a cristallo di quarzo con monitoraggio della dissipazione per analisi di superficie, oltre ad altri strumenti standard.

➤ **11A4.46: Informazioni Generali – Networking**

L'Università degli Studi di Firenze dispone di numerose collaborazioni nazionali e internazionali nel campo della ricerca, dello sviluppo e dell'innovazione: accordi di collaborazione culturale e scientifica (<https://www.unifi.it/it/ateneo/nel-mondo/accordi-internazionali>), collaborazioni strategiche (<https://www.unifi.it/it/ricerca-e-innovazione/innovazione/collaborazioni-strategiche>), centri di competenza e associazioni per lo sviluppo industriale (<https://www.unifi.it/it/ricerca-e-innovazione/innovazione/collaborazioni-strategiche/centri-di-competenza-e-associazioni-lo>)

➤ **11A4.47: Informazioni Generali – Capacità di Formazione**

n.d.

➤ **11A4.48: Informazioni Generali – Attività Formative Accreditate**

n.d.

➤ **11A4.1: ID Unità Operativa**

68513f0b1b7f567a0911b56d

➤ **11A4.2: Informazioni Generali – Denominazione**

Divisione Biotecnologie

➤ **11A4.3: Informazioni Generali – Nome Breve**

Biotec

➤ **11A4.4: Informazioni Generali – Descrizione della Sottostruttura**

La Divisione Biotecnologie (Biotec) Di Enea è Un Punto Di Riferimento Nella Ricerca Applicata E Nell'Innovazione Tecnologica In Ambito Biomedico, Farmaceutico E Agroalimentare. Si Articola In Due Laboratori Principali Che Operano In Stretta Sinergia: Il Laboratorio Biotec-Red, Focalizzato Sulle Biotecnologie In Campo Medico E Terapeutico, E Quello Biotec-Green, Orientato Alla Valorizzazione Delle Risorse Vegetali E Alle Biotecnologie Applicate Alla Salute E Alla Sostenibilità. Il Laboratorio Red Svolge Attività Di Ricerca, Sviluppo, Sperimentazione E Dimostrazione Di Soluzioni Biotecnologiche Con Impatto Nel Settore Biomedico. Coniugando Ricerca Fondamentale, Per Comprendere I Meccanismi Biologici, E Ricerca Applicata, Traduce La Conoscenza Scientifica In Soluzioni Pratiche Che Possano Migliorare La Protezione Dei Tessuti Biologici Dagli Agenti Esterni, La Prevenzione, La Diagnosi E Le Terapie, Generando Valore Economico. Svolge, In Particolare, Attività Di Sviluppo E Validazione Di Soluzioni Biotecnologiche Avanzate Per Identificare Biomarcatori E Strategie Terapeutiche Innovative. Inoltre, Progetta E Sviluppa Modelli Biotecnologici Multi-Parametrici Per Rispondere A Tematiche Emergenti Correlate All'Impatto Degli Agenti Fisici Ambientali Sui Tessuti Biologici, Inclusa La Medicina E La

Radioprotezione Spaziale, E Identifica Soluzioni Preventive E Personalizzate E Promuove La Salute A Livello Globale. Sviluppa Ed Implementa Fino A Scala Pilota Dispositivi Medici E Soluzioni Diagnostiche E Terapeutiche Meno Invasive E Più Efficaci Coniugando Le Scienze Omiche, La Bio-Ingegneria, I Metodi Computazionali E L'Intelligenza Artificiale. Il Laboratorio Green Conduce Attività Di Ricerca E Sviluppo Su Processi Biotecnologici Avanzati Per Valorizzare Le Produzioni Agroalimentari E Caratterizzare Matrici Vegetali E Cibi Funzionali. Adottando L'Approccio One Health, Promuove Un Sistema Agroalimentare Più Resiliente E Sostenibile, A Beneficio Della Salute Di Persone, Animali E Ambiente. Svolge, In Particolare, Attività Di Ricerca E Sviluppo Per La Produzione Di Matrici Vegetali Funzionali Mediante Soluzioni Di Ingegneria Metabolica, E Caratterizzazione Del Loro Valore Nutrizionale, Nutraceutico, Cosmeceutico E Terapeutico In Modelli Sperimentali Complessi Con Il Supporto Delle Scienze Omiche, Delle Discipline Computazionali E Bioinformatiche. Sviluppa Ed Implementa Tecniche Di Next Generation Sequencing E Di Editing Del Genoma Per Migliorare Specifiche Caratteristiche Delle Piante E Aumentarne La Resa, La Resistenza Alle Malattie, La Tolleranza Agli Stress Ambientali Attraverso Le Tecniche Di Evoluzione Assistita E Applicazione Di Metodi Innovativi E Sostenibili Di Coltivazioni Vegetali In Vitro. Tra Le Aree Di Maggiore Interesse Trasversale Della Divisione Biotecnologie Vi è Lo Sviluppo Di Una Piattaforma Proprietaria Per La Produzione Sostenibile In Pianta Di Anticorpi Ricombinanti E Antigeni, Attraverso Il Plant Molecular Farming. Questa Tecnologia Consente Di Ottenere Molecole Terapeutiche E Diagnostiche Ad Alto Valore Aggiunto In Modo Economico, Scalabile E Sicuro, Utilizzando Le Piante Come Bio-Fabbriche. Un Altro Ambito Centrale è La Ricerca Sul Drug Delivery, In Particolare Tramite L'Uso Di Nanoparticelle Smart Progettate Per Il Rilascio Mirato E Controllato Dei Farmaci. Grazie All'Integrazione Di Strumenti Computazionali Avanzati, Questa Piattaforma Risulta Flessibile E Applicabile Anche A Malattie Complesse E Rare, Favorendo Approcci Terapeutici Personalizzati. Infine, La Divisione è Attiva Nello Sviluppo Di Gemelli Digitali Molecolari, Modelli Computazionali Dinamici Che Simulano Con Alta Precisione Il Comportamento Delle Molecole Nei Sistemi Biologici, Migliorando La Progettazione Di Nuove Terapie. A Supporto Delle Attività, La Divisione Dispone Di Una Facility Per La Sperimentazione Animale, Che Permette Test Ex-Vivo/In Vivo E La Validazione Finale Dei Risultati Su Modelli Murini, Completando L'Intera Pipeline Sperimentale.

➤ **11A4.5: Sede Fisica – Comune**

Roma

➤ **11A4.6: Sede Fisica – Provincia**

RM

➤ **11A4.7: Sede Fisica – Regione**

Lazio

➤ **11A4.8: Sede Fisica – Nazione**

Italia

➤ **11A4.9: Sede Fisica – Indirizzo**

Via Anguillarese 301

➤ **11A4.10: Sede Fisica – CAP**

00123

➤ **11A4.11: Sede Fisica – Telefono**

+39 0630484967

➤ **11A4.12: Sede Fisica - E-Mail (non PEC)**

direzione.sspt@enea.it

➤ **11A4.13: Sede Fisica - E-Mail (PEC)**

enea@cert.enea.it

➤ **11A4.14: Centro di Spesa – Sistema di Gestione Finanziaria**

Si La responsabile di Divisione BIOTEC Dr.ssa Mariateresa Mancuso ha delega in entrata e in uscita

➤ **11A4.15: Referente di Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.16: Referente di Sottostruttura – Nome**

Mariateresa

➤ **11A4.17: Referente di Sottostruttura – Cognome**

Mancuso

➤ **11A4.18: Referente di Sottostruttura - Codice Fiscale**

Mncmtr65p56c352l

➤ **11A4.19: Referente di Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

mariateresa.mancuso@enea.it

➤ **11A4.20: Referente di Sottostruttura – Telefono**

+39 0630484993

➤ **11A4.21: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.22: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nome**

Matteo

➤ **11A4.23: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Cognome**

Magaudda

➤ **11A4.24: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - Codice Fiscale**

MGDMTT80D07H501J

➤ **11A4.25: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

matteo.magaudda@enea.it

➤ **11A4.26: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (PEC)**

enea@cert.enea.it

➤ **11A4.27: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Telefono**

+39 0630483559

➤ **11A4.28: Referente Scientifico UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.29: Referente Scientifico UO - Nome**

Mariateresa

➤ **11A4.30: Referente Scientifico UO - Cognome**

Mancuso

➤ **11A4.31: Referente Scientifico UO - Codice Fiscale**

MNCMTR65P56C352L

➤ **11A4.32: Referente Scientifico UO - E-Mail (non PEC)**

mariateresa.mancuso@enea.it

➤ **11A4.33: Referente Scientifico UO - Telefono**

06 30484993 / 3384140934

➤ **11A4.34: Referente Scientifico UO - CV Firmato Digitalmente**

UO05_CV_RS_signed.pdf

➤ **11A4.35: Referente Scientifico UO - Lettera di Incarico**

UO05_LI_RS_signed.pdf

➤ **11A4.36: Referente Amministrativo UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.37: Referente Amministrativo UO - Nome**

Matteo

➤ **11A4.38: Referente Amministrativo UO - Cognome**

Magauda

➤ **11A4.39: Referente Amministrativo UO - Codice Fiscale**

MGDMTT80D07H501J

➤ **11A4.40: Referente Amministrativo UO - E-Mail (non PEC)**

matteo.magauda@enea.it

➤ **11A4.41: Referente Amministrativo UO - Telefono**

06 30483559

➤ **11A4.42: Referente Amministrativo UO - CV firmato digitalmente**

UO05_CV_RA_signed.pdf

➤ **11A4.43: Referente Amministrativo UO - Lettera di incarico**

UO05_LI_RA_signed.pdf

➤ **11A4.44: Informazioni Generali – Risorse Umane**

La Divisione è composta da 64 unità di personale (12 uomini e 52 donne) differenziati secondo i profili di Dirigente di ricerca, Primo ricercatore, Ricercatore e collaboratore tecnico (3 unità di personale). La Divisione ospita inoltre tesisti, dottorandi e tirocinanti provenienti da Università italiane ed estere.

➤ **11A4.45: Informazioni Generali – Risorse e Servizi per la Ricerca**

La Divisione mette a disposizione risorse e servizi altamente specializzati per supportare attività di ricerca, sperimentazione e trasferimento tecnologico nei seguenti ambiti:

- *Stabulario convenzionale per piccoli roditori: autorizzato per ospitare topi e ratti da laboratorio. La sua superficie permette di mantenere sino a 10.000 animali. È composto da 12 stanze e ognuna può essere destinata a una particolare linea di ricerca o ad ospitare attrezzature specifiche.*
- *Impianti di coltivazione fuori suolo: sistemi idroponici modulari per ricerca applicata nel campo del Plant Molecular Farming.*
- *Piattaforma DLS per la caratterizzazione delle nanoparticelle: consente di valutarne la dimensione, lo stato di aggregazione/monodispersione e potenziale zeta*
- *Piattaforma di metabolomica: composta da due sistemi accoppiati di cromatografia liquida e spettrometria di massa ad alta risoluzione (LC-HRMS) e di cromatografia gassosa e spettrometria di massa a triplo quadrupolo (GC-TQMS). Tali piattaforme consentono di analizzare estratti metabolici complessi non volatili e volatili, rispettivamente, attraverso saggi distruttivi del campione di partenza (microbico, vegetale, animale).*
- *Facility di Istopatologia: dotata di tutta la strumentazione necessaria a processare un campione biologico dal punto di vista istologico e immunoistochimico. Dispone di un processore automatico per l'inclusione fino a 300 campioni in paraffina, 2 microtomi per il taglio di sezioni paraffinate, 1 criostato per il taglio di tessuti non paraffinate, due centraline di inclusione, un coloratore automatico di sezioni che garantisce la realizzazione di 24 protocolli di colorazione e un vibratomo.*
- *Laboratorio di microscopia analitica: garantisce l'osservazione e l'analisi di campioni biologici (sezioni tissutali e cellule) immunomarcati con metodi colorimetrici e fluorescenti. E' dotato di un microscopio ottico sia a contrasto di fase che a fluorescenza fornito di telecamera e software analitico Histoquest, in grado di rendere quantitativo un segnale colorimetrico. Dispone inoltre di un microscopio ottico invertito a fluorescenza dotato di unità APOTOME per l'osservazione in 3D del campione e l'analisi di immagine.*
- *Piattaforma Metafer/Metasystems: permette la scansione e analisi automatizzata di preparati cellulari per microscopia e, grazie alle sue caratteristiche, è ideale per processare un elevato numero di campioni in tempi molto rapidi.*
- *Piattaforma CitoFlow di Citometria a flusso: costituita da un insieme integrato di attrezzature finalizzate all'analisi e separazione ad alta processività di cellule ed elementi biologici.*
- *Facility di irraggiamento (radiazioni ionizzanti e non ionizzanti): consente esposizioni precise e controllate sia a radiazioni ionizzanti, come raggi X (macchina radiogena Gilardoni modello CHF 320G, Gilardoni S.p.a., Mandello del Lario, Lecco, Italia da 250 kVp), sia a radiazioni non ionizzanti, quali microonde e campi elettromagnetici da 0 Hz a 30 GHz.*
- *Pirosequenziatore per analisi epigenetica: in grado di misurare e quantificare con elevata precisione "single nucleotide polymorphism" (SNP), mutazioni nucleotidiche e metilazione del DNA, rendendolo strumentale in una vasta gamma di applicazioni genetiche.*
- *Facility di genomica: si compone di varie attrezzature utili sia direttamente (Sequenziatore 3730 DNA Analyzer e Sequenziatore Illumina Next generation MiSeq) che indirettamente (Agilent 2100 Bioanalyzer, Nanodrop ND-100 spectrophotometer, M220 Focused-ultrasonicator (Covaris), Robot Hamilton) per il sequenziamento degli acidi nucleici (DNA e RNA).*
- *Worskstation di calcolo: garantisce elevata rapidità e versatilità di calcolo per effettuare simulazioni sia su nano-microscala che su scala macroscopica. Il sistema equipaggiato con realtà virtuale permetterà di velocizzare i processi di trasferimento tecnologico. La Divisione partecipa con alcune delle sue facilities avanzate alle infrastrutture di METROFOOD.*

➤ 11A4.46: Informazioni Generali – Networking

La Divisione partecipa a Reti scientifiche e accademiche, ha collaborazioni strutturate con università e centri di ricerca per progetti interdisciplinari, dottorati, tesi e pubblicazioni condivise. È finanziata da programmi Nazionali ed Europei, così come da Fondazioni private e imprese. Trai i principali collaboratori nazionali si cita: Sapienza Università di Roma; Università Tor Vergata di Roma; Università degli studi Roma Tre; La Tuscia Università di Viterbo; Università di Torino; Università Guglielmo Marconi; Istituto Superiore di Sanità (ISS); Istituti fisioterapici Ospitalieri-Istituto Tumori Regina Elena e Istituto Dermatologico San Gallicano Istituto (IFO-IRE); Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli; Policlinico Universitario, Fondazione Agostino Gemelli; CNR (Napoli); CREA- Centro di ricerca Alimenti e nutrizione di Roma; Campus Biomedico di Roma; Fondazione Santa Lucia; Università di Perugia. A livello internazionale: Aristotle University of Thessaloniki ; Technological University Dublin; Oxford Brookes University; Centre national de la recherche scientifique (CNRS); Public Health England Centre for Radiation, Chemical and Environmental Hazards (PHE CRCE), Francia; Institute for Environmental Sciences (Japan); Helmholtz Zentrum München; Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucleaire (IRSN), Francia; Danish Cancer Society Research Center, Danimarca; Universitat Politècnica de València, Spagna; Centro Investigación Príncipe Felipe di Valencia, Spagna; Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Germania; Institute of Radiation Safety and Ecology (IRSE), Kazakhstan; Ruder Boskovic Institute, Croazia. In particolare, nel campo del nanodelivery ha collaborato attivamente con l'Università degli Studi della Tuscia (Viterbo) e l'Università di Perugia, con il Centro di Biologia Sintetica dell'Università di Darmstadt (Germania), con il Laboratorio di Precisione e di Nanomedicina dell'Università di Tartu (Estonia), con il Dipartimento di Biotecnologie dell'Università di Verona e l'azienda Diamante s.r.l. Nel campo delle scienze computazionali, ha attivato collaborazioni con il Dipartimento di Fisica e il Dipartimento di Biologia dell'Università di Roma Tor Vergata, nonché con la Facoltà di Ingegneria Biomedica dell'Università Campus Bio-Medico di Roma. Ha collaborato con il Center for Molecular Biophysics di Oak Ridge National Laboratory (USA). Collabora inoltre con l'azienda Takis S.r.l. per lo sviluppo di pipeline computazionali finalizzate all'ottimizzazione di anticorpi monoclonali e con EsserePharma S.r.l. per la caratterizzazione e valorizzazione di composti naturali destinati alla formulazione di integratori nutraceutici.

➤ 11A4.47: Informazioni Generali – Capacità di Formazione

La Divisione BIOTEC espleta la propria attività formativa attraverso convenzioni specifiche e accordi di collaborazione con le Università per la supervisione e l'ospitalità presso i propri laboratori di studenti di tesi triennale e magistrale, dottorandi, stagisti, tirocinanti, anche provenienti dall'estero. 1. Formazione 'hand-on' e interdisciplinare La Divisione BIOTEC offre un ambiente di apprendimento di tipo hand-on, in cui gli studenti sono coinvolti attivamente in attività tecnico-scientifiche e sperimentali. Attraverso la partecipazione diretta a progetti di ricerca, esperimenti in laboratorio e l'utilizzo di tecnologie avanzate, apprendono come applicare concretamente le conoscenze acquisite nel settore biotecnologico. Le attività formative spaziano dalla coltivazione cellulare alla bioinformatica, dall'analisi omica allo sviluppo di biomolecole e dispositivi, fornendo competenze trasversali utili per affrontare le sfide della biotecnologia moderna in ambito sanitario, agroalimentare e ambientale. Svolge inoltre attività formativa anche all'interno delle scuole secondarie di secondo grado attraverso incontri con gli studenti e offrendo loro progetti per lo svolgimento del PCTO (Percorsi per le Competenze Trasversali e per l'Orientamento). 2. Collaborazioni con istituzioni accademiche e ricerca applicata La Divisione BIOTEC collabora con università, istituti di ricerca e centri di innovazione tecnologica, offrendo opportunità per tesi di laurea, dottorati e tirocini. Questa sinergia consente agli studenti di partecipare a progetti di ricerca all'avanguardia, contribuendo allo sviluppo di soluzioni innovative nel settore biotecnologico 3. Supporto alle imprese La Divisione BIOTEC offre supporto ad imprese e spin-off nel settore biotecnologico, nutraceutico e farmaceutico tramite formazione, mentoring, contratti di ricerca ed in collaborazione, accordi e convenzioni specifici.

➤ 11A4.48: Informazioni Generali – Attività Formative Accreditate

Costituiscono attività formative accreditate della Divisione BIOTEC quelle riferite a parte delle convenzioni Universitarie, convenzioni specifiche per Tirocini curriculari, convenzioni per Dottorati di ricerca e, infine, gli Accordi di collaborazione con le Università del Dipartimento SSPT.

➤ 11A4.1: ID Unità Operativa

68513f5444347279959a2ee9

➤ **11A4.2: Informazioni Generali – Denominazione**

Dipartimento Di Science Mediche Traslazionali

➤ **11A4.3: Informazioni Generali – Nome Breve**

Dismet - Unina

➤ **11A4.4: Informazioni Generali – Descrizione della Sottostruttura**

Il Dipartimento Di Scienze Mediche Traslazionali (Dismet) è Stato Selezionato Dal Ministero Dell'Università E Della Ricerca (Mur) Come Dipartimento Di Eccellenza Per Il Quinquennio 2023–2027, Posizionandosi Tra I Migliori In Italia Per Qualità Della Ricerca, Capacità Progettuale E Impatto Scientifico. Questo Riconoscimento Riflette L'Elevato Valore Strategico Delle Attività Promosse Dal Dipartimento, Che Integra Ricerca Biomedica, Formazione Avanzata E Trasferimento Tecnologico. Dismet Nasce Dall'Aggregazione Di Competenze Nei Settori Di Medicina Interna, Pediatria, Chirurgia Pediatrica E Patologia Clinica. La Sua Missione è Favorire Il Passaggio Dalla Ricerca Di Base Alla Pratica Clinica In Modo Sistemático E Trasversale, Abbracciando L'Intero Ciclo Della Vita E Promuovendo Modelli Innovativi Per La Diagnosi, La Prevenzione E La Terapia Delle Patologie Complesse. Attualmente Il Dipartimento Ospita Oltre 40 Gruppi Di Ricerca Indipendenti E Più Di 300 Tra Ricercatori, Tecnologi, Docenti, Specializzandi, Dottorandi E Personale Tecnico-Amministrativo. Un Punto Di Forza Distintivo è L'Impegno Nel Campo Delle Malattie Rare, Dove La Medicina Traslazionale Svolge Un Ruolo Cruciale. Le Attività Scientifiche Sono Fortemente Orientate Alla Comprensione Delle Basi Genetiche E Molecolari Di Queste Patologie E Allo Sviluppo Di Terapie Innovative. In Quest'Ambito, La Genomica, La Medicina Genetica E La Diagnostica Omica Sono Pilastri Fondamentali Per La Caratterizzazione Dei Meccanismi Patogenetici E Per L'Identificazione Di Nuovi Bersagli Terapeutici. Dismet Si Avvale Di Una Solida Collaborazione Con Il Tigem – Telethon Institute Of Genetics And Medicine, Centro Di Riferimento Internazionale Per La Ricerca Sulle Malattie Genetiche E Rare. Molti Gruppi Afferenti Al Dipartimento Partecipano Attivamente Ai Programmi Di Tigem Nelle Aree Della Medicina Genomica, Terapia Genica, Biologia Cellulare E Sviluppo Di Modelli Innovativi Di Malattia. Tali Collaborazioni Alimentano Un Ecosistema Di Ricerca Integrato, Finalizzato A Generare Terapie Avanzate, Inclusi Vettori Virali, Farmaci Rna-Based E Approcci Molecolari Di Nuova Generazione. Dismet è Anche Un Centro Nevrlogico Per La Formazione Di Nuove Generazioni Di Ricercatori E Clinici-Scienziati. Il Corso Di Dottorato In Medicina Clinica E Sperimentale Ed Il Corso Di Dottorato Di Medicina Dei Sistemi Della Scuola Europea Di Medicina Molecolare Offrono Un Percorso Multidisciplinare Orientato Alla Ricerca Traslazionale, Che Abbraccia, Genetica E Genomica Molecolare, Biologia Cellulare, Patologia E Branche Cliniche. A Questo Si Affiancano Master, Corsi Di Alta Formazione, Summer School E Attività Seminari Con Scienziati Di Fama Internazionale, Creando Un Ambiente Stimolante E Altamente Qualificato. Il Dipartimento Anche In Sinergia Con Tigem, Dispone Di Numerose Core Facilities Tecnologiche All'Avanguardia: Sequenziamento Di Nuova Generazione, Colture Cellulari E D'Organo, Microscopia Avanzata Inclusa Quella Elettronica, Citometria, High-Content Screening Facility, Bioinformatica, Stabulazione. Il Grant Office Del Dipartimento Svolge Un Ruolo Attivo Nel Favorire La Partecipazione A Bandi Competitivi Nazionali Ed Europei, Supportando La Progettazione E La Gestione Delle Attività Di Ricerca. Attraverso Un Modello Sinergico Che Unisce Ricerca, Didattica E Assistenza Clinica, Dismet Contribuisce Allo Sviluppo Della Medicina Personalizzata E Di Precisione. Il Suo Impatto Si Estende Ben Oltre Il Contesto Accademico, Con Ricadute Concrete Sulla Salute Pubblica E Sul Miglioramento Della Qualità Delle Cure. Il Riconoscimento Del Mur Conferma La Sua Centralità Nella Costruzione Di Una Sanità Del Futuro Basata Sull'Innovazione, Sull'Evidenza Scientifica E Sulla Sostenibilità.

➤ **11A4.5: Sede Fisica – Comune**

Napoli

➤ **11A4.6: Sede Fisica – Provincia**

NA

➤ **11A4.7: Sede Fisica – Regione**

Campania

➤ **11A4.8: Sede Fisica – Nazione**

Italia

➤ **11A4.9: Sede Fisica – Indirizzo**

VIA SERGIO PANSINI, 5

➤ **11A4.10: Sede Fisica – CAP**

80131

➤ **11A4.11: Sede Fisica – Telefono**

0817464374

➤ **11A4.12: Sede Fisica - E-Mail (non PEC)**

dip.scienze-medtras@unina.it

➤ **11A4.13: Sede Fisica - E-Mail (PEC)**

dip.scienze-medtras@pec.unina.it

➤ **11A4.14: Centro di Spesa – Sistema di Gestione Finanziaria**

Si Il Dipartimento ha un bilancio unico con gestione economico patrimoniale

➤ **11A4.15: Referente di Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.16: Referente di Sottostruttura – Nome**

Pietro

➤ **11A4.17: Referente di Sottostruttura – Cognome**

Formisano

➤ **11A4.18: Referente di Sottostruttura - Codice Fiscale**

Frmpttr66t25f839k

➤ **11A4.19: Referente di Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

pietro.formisano@unina.it

➤ **11A4.20: Referente di Sottostruttura – Telefono**

0817464374

➤ **11A4.21: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.22: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nome**

Raffaele

➤ **11A4.23: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Cognome**

Leonese

➤ **11A4.24: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - Codice Fiscale**

LNSRFL72A11F839J

➤ **11A4.25: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

raffaele.leonese@unina.it

➤ **11A4.26: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (PEC)**

raffaele.leonese@personalepec.unina.it.it

➤ **11A4.27: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Telefono**

0817464374

➤ **11A4.28: Referente Scientifico UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.29: Referente Scientifico UO - Nome**

Andrea

➤ **11A4.30: Referente Scientifico UO - Cognome**

Ballabio

➤ **11A4.31: Referente Scientifico UO - Codice Fiscale**

BLLNDR57A27F839K

➤ **11A4.32: Referente Scientifico UO - E-Mail (non PEC)**

andrea.ballabio@unina.it

➤ **11A4.33: Referente Scientifico UO - Telefono**

081 19230607

➤ **11A4.34: Referente Scientifico UO - CV Firmato Digitalmente**

UO06_CV_RS_signed.pdf

➤ **11A4.35: Referente Scientifico UO - Lettera di Incarico**

UO06_LI_RS_signed.pdf

➤ **11A4.36: Referente Amministrativo UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.37: Referente Amministrativo UO - Nome**

Raffaele

➤ **11A4.38: Referente Amministrativo UO - Cognome**

Leonese

➤ **11A4.39: Referente Amministrativo UO - Codice Fiscale**

LNSRFL72A11F839J

➤ **11A4.40: Referente Amministrativo UO - E-Mail (non PEC)**

raffaele.leonese@unina.it

➤ **11A4.41: Referente Amministrativo UO - Telefono**

081 2534076

➤ **11A4.42: Referente Amministrativo UO - CV firmato digitalmente**

UO06_CV_RA_signed.pdf

➤ **11A4.43: Referente Amministrativo UO - Lettera di incarico**

UO06_LI_RA_signed.pdf

➤ **11A4.44: Informazioni Generali – Risorse Umane**

Il Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali (DISMET) dell'Università degli Studi di Napoli Federico II si distingue per la sua struttura organizzativa integrata, che combina competenze accademiche, scientifiche e amministrative al fine di promuovere la ricerca traslazionale e la formazione avanzata. Personale Docente e Ricercatore Il corpo docente del DISMET comprende 59 professori e 38 ricercatori a tempo determinato e indeterminato, che operano in diverse aree disciplinari, tra cui genetica medica, medicina interna, pediatria, chirurgia pediatrica e patologia clinica. Questi professionisti sono coinvolti in attività di ricerca, didattica e assistenza, contribuendo allo sviluppo di progetti innovativi nel campo delle malattie rare, della genomica e della medicina personalizzata. Assegnisti di Ricerca e Dottorandi Il Dipartimento ospita 105 assegnisti di ricerca e dottorandi, che partecipano attivamente a progetti scientifici di rilevanza nazionale e internazionale. Questi giovani ricercatori beneficiano di un ambiente stimolante e di opportunità formative avanzate, contribuendo significativamente alla produzione scientifica del Dipartimento. Personale Tecnico-Amministrativo Il personale tecnico-amministrativo del DISMET composto da 68 unità, svolge un ruolo fondamentale nel supportare le attività del Dipartimento. Tra le figure chiave vi sono: Responsabile dei processi contabili: Dott. Raffaele Leonese, che coordina l'Ufficio Dipartimentale Contabilità, Contratti, Logistica e Personale. Capo Ufficio Didattica: Dott. Armando Chianese, responsabile della gestione delle attività didattiche del Dipartimento. Capo Ufficio Ricerca: Dott.ssa Loredana Palamara, che supervisiona le attività di ricerca e le collaborazioni scientifiche. Queste figure, insieme ad altri collaboratori, garantiscono l'efficienza operativa del Dipartimento, facilitando la realizzazione di progetti di ricerca e la gestione delle attività didattiche e amministrative. Collaborazioni e Progetti 10 Professori del DISMET sono inoltre affiliati con istituzioni di ricerca di prestigio nel campo delle malattie rare, come il Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM), e partecipano congiuntamente a numerosi progetti finanziati a livello nazionale ed europeo. Il TIGEM conta circa 200 unità di personale ricerca ed amministrativo. Queste collaborazioni rafforzano la capacità del Dipartimento di attrarre talenti e risorse, consolidando la sua posizione di eccellenza nel panorama scientifico.

➤ **11A4.45: Informazioni Generali – Risorse e Servizi per la Ricerca**

Il Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali (DISMET) dell'Università degli Studi di Napoli Federico II si distingue per una struttura scientifica moderna e integrata, rafforzata dalla stretta collaborazione con il TIGEM (Telethon Institute of Genetics and Medicine). Questa sinergia ha permesso di creare una rete di servizi di ricerca ad alta specializzazione, a supporto di studi traslazionali nel campo delle malattie genetiche, rare e complesse. All'interno del DISMET, i ricercatori possono contare su numerose piattaforme tecnologiche avanzate. Tra le principali facilities si annoverano: laboratori per il sequenziamento di nuova generazione (NGS), biologia molecolare e cellulare, citogenetica, colture cellulari e d'organo, spettrofotometria, determinazioni ormonali e dosaggi multipli di citochine e fattori di crescita, microscopia confocale e imaging funzionale. Il laboratorio di trasduzione del segnale e quello per l'analisi densitometrica e il management dei dati completano un'infrastruttura tecnologica adatta a sostenere progetti di ricerca avanzati, dalla genomica alla medicina molecolare, fino alla sperimentazione preclinica. A queste si aggiungono le facilities presenti al TIGEM, che ampliano le possibilità sperimentali e computazionali a disposizione dei ricercatori DISMET. Tra le più rilevanti si segnalano l'Advanced Microscopy and Imaging Facility, che supporta studi cellulari e subcellulari attraverso strumenti di ultima generazione per la microscopia confocale e super-risoluzione, e la Bioinformatics Core, che offre supporto analitico per studi multi-omici e sviluppo di pipeline dedicate per l'analisi di dati ad alta complessità, inclusi RNA-seq, scRNA-seq e analisi metagenomiche. Inoltre, la High Content Screening Facility del TIGEM consente screening cellulari automatizzati su larga scala, utili per identificare potenziali bersagli terapeutici e valutare l'efficacia di composti bioattivi. La presenza di unità specialistiche come la Cell Culture and Cytogenetics, l'Electrophysiology, la Retinal Phenotyping e la FACS Facility fornisce competenze chiave per studi funzionali su modelli cellulari e animali, in particolare per patologie neurodegenerative, retinopatie ereditarie e difetti del sistema immunitario. Questa infrastruttura condivisa, articolata e sinergica rappresenta uno dei principali asset del Dipartimento, rendendolo un ambiente ideale per lo sviluppo di progetti competitivi a livello europeo e internazionale. La presenza di un Grant Office dedicato, che affianca i ricercatori nella partecipazione a bandi nazionali e internazionali, e l'elevata qualificazione del personale tecnico garantiscono un supporto operativo continuo. Tutto ciò consente al DISMET di posizionarsi come nodo di eccellenza nella rete della ricerca biomedica italiana, contribuendo in modo concreto al progresso della medicina genomica e personalizzata.

➤ **11A4.46: Informazioni Generali – Networking**

Il Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali (DISMET) dell'Università degli Studi di Napoli Federico II vanta una rete consolidata di collaborazioni nazionali e internazionali, che potenziano la loro capacità di affrontare le sfide scientifiche più complesse nel campo delle malattie genetiche rare. I professori e ricercatori del TIGEM sono coinvolti in molteplici attività di networking e collaborazione nel campo delle malattie rare che includono: European Joint Programme on Rare Diseases (EJPRD): un'iniziativa finanziata dalla Commissione Europea che mira a creare un ecosistema sostenibile per la ricerca, la cura e l'innovazione medica nel campo delle malattie rare. Solve-RD: un progetto europeo conclusosi nel 2022, che ha coinvolto il TIGEM nella ricerca di soluzioni diagnostiche per malattie rare non ancora identificate. Undiagnosed Diseases Network International (UDNI): una rete globale che si dedica alla diagnosi di malattie genetiche rare non ancora classificate, con la partecipazione attiva del TIGEM. IC2PerMed: un progetto Horizon 2020 che promuove la collaborazione tra Europa e Cina nello sviluppo della medicina personalizzata, con l'obiettivo di migliorare l'accesso a soluzioni di cura innovative. Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM): un programma di dottorato in medicina molecolare che coinvolge il DISMET, il CEINGE, l'IFOM e l'Università di Milano, offrendo formazione avanzata ai ricercatori. Campania NewSteel: un incubatore di innovazione con cui il DISMET collabora per promuovere la ricerca scientifica e il trasferimento tecnologico nel settore delle scienze della vita.

➤ **11A4.47: Informazioni Generali – Capacità di Formazione**

Il Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali (DISMET) dell'Università degli Studi di Napoli Federico II si distingue per la sua capacità formativa avanzata, integrando ricerca, didattica e innovazione. Questo approccio ha portato alla nascita di diverse startup e spin-off, frutto dell'impegno dei docenti e dei ricercatori del Dipartimento. Formazione e Innovazione Il DISMET offre programmi di dottorato e master che mirano a formare professionisti altamente qualificati nel campo della medicina traslazionale. Questi programmi sono progettati per fornire competenze teoriche e pratiche, preparando gli studenti a affrontare le sfide della ricerca biomedica moderna. Spin-off e Startup Diversi docenti del DISMET hanno fondato spin-off accademici, contribuendo alla valorizzazione della ricerca e al trasferimento tecnologico. Queste iniziative

imprenditoriali coprono vari ambiti, tra cui la diagnostica avanzata, la terapia genica e le biotecnologie. Collaborazioni e Progetti Il Dipartimento partecipa attivamente a progetti nazionali e internazionali, collaborando con istituzioni di prestigio e contribuendo allo sviluppo di soluzioni innovative per la diagnosi e il trattamento di malattie rare. Queste collaborazioni offrono agli studenti e ai ricercatori opportunità uniche di crescita professionale e di partecipazione a reti scientifiche globali. Supporto alla Ricerca Il DISMET dispone di un Grant Office dedicato che assiste i ricercatori nella partecipazione a bandi di finanziamento e nella gestione dei progetti. Questo supporto è fondamentale per promuovere l'eccellenza nella ricerca e facilitare l'accesso a risorse finanziarie. medicinatraslazionale.unina.it

➤ **11A4.48: Informazioni Generali – Attività Formative Accreditate**

Il Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali (DISMET) dell'Università degli Studi di Napoli Federico II si distingue per un'offerta formativa articolata e innovativa, che integra corsi di laurea, master universitari, scuole di specializzazione e dottorati di ricerca. Questa struttura formativa è progettata per rispondere alle esigenze di un panorama sanitario in continua evoluzione, promuovendo la formazione di professionisti altamente qualificati nel campo della medicina traslazionale. ricerca.unina.it Corsi di Laurea Il DISMET coordina diversi corsi di laurea, tra cui: Medicina e Chirurgia Medicina e Chirurgia in lingua inglese Infermieristica Infermieristica Pediatrica Scienze delle Professioni Sanitarie Tecniche Diagnostiche Questi corsi sono progettati per fornire una solida base teorica e pratica, preparando gli studenti ad affrontare le sfide della medicina moderna con competenze trasversali e aggiornate. Master Universitari Il Dipartimento offre anche una vasta gamma di master universitari di I e II livello, tra cui: Master di I livello in "Infermiere di famiglia e di comunità" Master di II livello in "Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica" Master in "Conduzione di Trial Clinici" Master in "Percorsi Tecnologici e Diagnostici in Patologia Clinica: dal Biosensore al Biomarcatore" Questi programmi mirano a fornire competenze specialistiche avanzate, rispondendo alle esigenze di aggiornamento professionale e di specializzazione nel settore sanitario. Dottorati di Ricerca e Scuole di Specializzazione Il DISMET è attivamente coinvolto nella formazione post-laurea attraverso dottorati di ricerca e scuole di specializzazione: Corso di Dottorato in Medicina Traslazionale Corso di Dottorato in Medicina dei Sistemi (in convenzione con TIGEM e SEMM) Scuola di Specializzazione in Genetica Medica Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica Questi percorsi formativi sono orientati alla ricerca scientifica e alla formazione clinica avanzata, contribuendo allo sviluppo di nuove conoscenze e competenze nel campo della medicina traslazionale.

➤ **11A4.1: ID Unità Operativa**

68513f5444347279959a2ee9

➤ **11A4.2: Informazioni Generali – Denominazione**

Dipartimento Di Agraria

➤ **11A4.3: Informazioni Generali – Nome Breve**

Dia

➤ **11A4.4: Informazioni Generali – Descrizione della Sottostruttura**

Il Dipartimento Di Agraria (Dia) Dell'Università Di Napoli Federico II Ha Sede Nella Prestigiosa Reggia Di Portici Ed Include La Sezione Delle Scienze Della Vigna E Del Vino Di Avellino. Il Dia Rappresenta Il Punto Di Riferimento Per La Ricerca In Campo Agroalimentare In Italia. Grazie Al Contributo Di Oltre 150 Ricercatori Appartenenti A Più Di 40 Discipline Diverse, La Ricerca Del Dia Affronta Le Esigenze Di Sviluppo Della Filiera Agroalimentare Nel Suo Intero, Che Può Integrarsi In Ricerche Su Economia Circolare, Agricoltura Di Precisione, Innovazione Alimentare, Sostenibilità Ambientale, Biotecnologie, Biorisanamento E Cambiamenti Climatici. Tutte Tematiche Di Estrema Rilevanza E Di Impatto Globale, Incluse Nelle Traiettorie Operative Dell'Agenda 2030 Per Lo Sviluppo Sostenibile, E Fortemente Integrate Nei Piani Nazionali (Pnr) Ed Europei Della Ricerca (Horizon). Il Dia Ha Ottenuto Importanti Riconoscimenti Ed Attestati Internazionali Per La Sua Produzione Scientifica. Il Dipartimento Vanta La Presenza Di Numerosi Ricercatori Di Riconosciuto Profilo Internazionale Nel Loro Campo E Classificati Nel 2% Top Scientist Ranking Della Stanford University E Nel Top 1% -Highly Cited Researchers Clarivate. Grazie Al Contributo Del Dipartimento, L'Ateneo Federiciano Risulta Essere Prima Università In Italia E

Ventesima Al Mondo Per La Categoria "Agricultural Sciences" Nella Classifica Taiwan University Ranking 2022. L'Eccellenza Scientifica è Confermata Dalla Shanghai Global University Ranking 2022 Che Posiziona L'Ateneo Primo In Italia E Al 33° Posto A Livello Internazionale Per La Categoria "Food Science And Technology". La Scimago Institutions Ranking Riconosce All'Ateneo Federiciano Il Primato Italiano Per La Categoria "Agricultural And Biological Sciences" E, Su Un Totale Di 314 Università, La Federico Ii è 4° In Europa Per La Categoria "Food Science". L'Ultima Valutazione Della Qualità Della Ricerca Svolta Dall'Agenzia Nazionale Di Valutazione (Anvur) Assegna Al Dia Il Primato Nazionale Per L'Area Delle Scienze Agrarie E Veterinarie (Primo Su 35 Dipartimenti), Assegnandogli Il Punteggio Più Elevato Fra I 350 Migliori Dipartimenti Delle Università Statali Italiane Ammessi A Competere Alla Selezione Dei 180 Dipartimenti Di Eccellenza Per Il Quinquennio 2023-2027. Il Dia è Altrettanto Attivo Nella Terza Missione O "Impatto Sociale", Cioè L'Insieme Delle Attività Con Le Quali Le Università Entrano In Interazione Diretta Con La Società, Affiancando Le Missioni Tradizionali Di Alta Formazione (Didattica) E Ricerca. Con La Terza Missione Le Università Entrano In Contatto Diretto Con Soggetti E Gruppi Sociali Ulteriori Rispetto A Quelli Consolidati E Si Rendono Quindi Disponibili A Modalità Di Interazione Dal Contenuto E Dalla Forma Assai Variabili E Dipendenti Dal Contesto: Pertanto, Non Può Esserci Una Terza Missione Uguale Per Tutte Le Università. La Terza Missione è Articolata In Otto Ambiti Che Coprono Le Diverse Attività Che Le Università Svolgono A Favore Del O In Collaborazione Con Il Territorio. Tali Ambiti Possono Essere Così Riassunti: • - Valorizzazione Della Proprietà Intellettuale O Industriale • - Imprenditorialità Accademica (Es. Spin Off, Start-Up) • - Strutture Di Intermediazione E Trasferimento Tecnologico • - Produzione E Gestione Di Beni Artistici E Culturali • - Sperimentazione Clinica E Iniziative Di Tutela Della Salute • - Formazione Permanente E Didattica Aperta • - Attività Di Public Engagement, Riconducibili A: O - Organizzazione Di Attività Culturali Di Pubblica Utilità O - Divulgazione Scientifica O - Iniziative Di Coinvolgimento Dei Cittadini Nella Ricerca O - Attività Di Coinvolgimento E Interazione Con Il Mondo Della Scuola (Escluso L'Orientamento) • - Produzione Di Beni Pubblici Di Natura Sociale, Educativa E Politiche Per L'Inclusione • - Strumenti Innovativi A Sostegno Dell'Open Science • - Attività Collegate All'Agenda Onu 2030 E Agli Obiettivi Di Sviluppo Sostenibile (Sdgs)

➤ **11A4.5: Sede Fisica – Comune**

Portici

➤ **11A4.6: Sede Fisica – Provincia**

NA

➤ **11A4.7: Sede Fisica – Regione**

Campania

➤ **11A4.8: Sede Fisica – Nazione**

Italia

➤ **11A4.9: Sede Fisica – Indirizzo**

Piazza Carlo di Borbone, 1

➤ **11A4.10: Sede Fisica – CAP**

80055

➤ **11A4.11: Sede Fisica – Telefono**

+390812532789

➤ **11A4.12: Sede Fisica - E-Mail (non PEC)**

dip.agraria@unina.it

➤ **11A4.13: Sede Fisica - E-Mail (PEC)**

dip.agraria@pec.unina.it

➤ **11A4.14: Centro di Spesa – Sistema di Gestione Finanziaria**

Si Il sistema di gestione finanziaria si sostanzia in una piattaforma informatica UGOV che gestisce le procedure contabili e finanziarie dell' Università degli Studi di Napoli Federico II sia a livello centrale che per le strutture periferiche come i Dipartimenti e i Centri consentendo di unificare al momento opportuno i dati per elaborare il Bilancio Unico di Ateneo. La gestione finanziaria è la risultante delle operazioni compiute su UGOV sia dai Dipartimenti e dai Centri che dagli Uffici centrali di Ragioneria e contabilità. In particolare gli uffici centrali dell'Area Gestione Finanziaria e Contabile e della Ripartizione Finanza e Controllo hanno il presidio delle variabili economiche e finanziarie dell'Ateneo compresi gli adempimenti fiscali.

➤ **11A4.15: Referente di Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.16: Referente di Sottostruttura – Nome**

Danilo

➤ **11A4.17: Referente di Sottostruttura – Cognome**

Ercolini

➤ **11A4.18: Referente di Sottostruttura - Codice Fiscale**

Rcldnl75p28f839m

➤ **11A4.19: Referente di Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

ercolini@unina.it

➤ **11A4.20: Referente di Sottostruttura – Telefono**

+390812539001

➤ **11A4.21: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.22: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nome**

Annamaria

➤ **11A4.23: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Cognome**

Solimeno

➤ **11A4.24: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - Codice Fiscale**

SLMNMR72M59G813D

➤ **11A4.25: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

asolimen@unina.it

➤ **11A4.26: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (PEC)**

annamaria.solimeno@personalepec.unina.it

➤ **11A4.27: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Telefono**

+390812539106

➤ **11A4.28: Referente Scientifico UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.29: Referente Scientifico UO - Nome**

Paola

➤ **11A4.30: Referente Scientifico UO - Cognome**

Vitaglione

➤ **11A4.31: Referente Scientifico UO - Codice Fiscale**

VTGPLA75H62C129I

➤ **11A4.32: Referente Scientifico UO - E-Mail (non PEC)**

paola.vitaglione@unina.it

➤ **11A4.33: Referente Scientifico UO - Telefono**

081 2539357

➤ **11A4.34: Referente Scientifico UO - CV Firmato Digitalmente**

UO07_CV_RS_signed.pdf

➤ **11A4.35: Referente Scientifico UO - Lettera di Incarico**

UO07_LI_RS_signed.pdf

➤ **11A4.36: Referente Amministrativo UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.37: Referente Amministrativo UO - Nome**

Annamaria

➤ **11A4.38: Referente Amministrativo UO - Cognome**

Solimeno

➤ **11A4.39: Referente Amministrativo UO - Codice Fiscale**

SLMNMR72M59G813D

➤ **11A4.40: Referente Amministrativo UO - E-Mail (non PEC)**

asolimen@unina.it

➤ **11A4.41: Referente Amministrativo UO - Telefono**

081 2539106

➤ **11A4.42: Referente Amministrativo UO - CV firmato digitalmente**

UO07_CV_RA_signed.pdf

➤ **11A4.43: Referente Amministrativo UO - Lettera di incarico**

UO07_LI_RA_signed.pdf

➤ **11A4.44: Informazioni Generali – Risorse Umane**

Il Dipartimento di Agraria consta di 163 docenti e ricercatori principalmente afferenti all'AREA CUN 07 - SCIENZE AGRARIE E VETERINARIE ma anche ad altre aree tra cui AREA 01 - SCIENZE MATEMATICHE E INFORMATICHE, AREA 02 - SCIENZE FISICHE, AREA 03 - SCIENZE CHIMICHE, AREA 05 - SCIENZE BIOLOGICHE, AREA 06 - SCIENZE MEDICHE, AREA 08 - INGEGNERIA CIVILE E ARCHITETTURA, AREA 09 - INGEGNERIA INDUSTRIALE E DELL'INFORMAZIONE, AREA 12 - SCIENZE GIURIDICHE. Nell'insieme i docenti e ricercatori del DIA coprono più di 40 discipline. A supporto delle attività di ricerca, didattica, terza missione e gestionali del dipartimento vi sono 99 unità di personale tecnico e amministrativo. Inoltre, 26 dottorandi/anno (numero medio negli ultimi cinque anni per i dottorati in Food Science e Sustainable Agricultural and Forestry Systems and Food Security), 88 borsisti/anno (media 2023-2024), 46 post-doc (media 2023-2024) 15 collaboratori con incarico di lavoro autonomo, contribuiscono, transitoriamente, alle varie attività del Dipartimento.

➤ **11A4.45: Informazioni Generali – Risorse e Servizi per la Ricerca**

Il DIA ha una vasta dotazione di infrastrutture, spazi e strumentazioni di elevato livello. Il Dipartimento è inserito in un campus universitario moderno, che ospita 20 aule, 9 laboratori didattici, 17 serre, 20 campi sperimentali e un orto botanico di 20.000 m², offrendo un contesto altamente funzionale e attrattivo per le attività formative e sperimentali. Il polo enologico di Avellino, oggetto di significativi investimenti recenti, si sta affermando come un centro di eccellenza internazionale. A supporto delle attività sperimentali, il DIA dispone inoltre di due aziende agrarie situate in aree strategiche per l'agricoltura campana, che coprono complessivamente 85 ettari. Le attività di ricerca, didattica e terza missione beneficiano di una dotazione strumentale all'avanguardia che comprende spettrometri ICP-OES e ICP-MS, analizzatori CNS, spettrometri NMR, FT-IR, LC/HRMS, HPLC/DAD, GC-MS, piattaforme di Digital PCR e RT-PCR, nonché microscopi elettronici TEM e SEM, sistemi di acquisizione immagini e piattaforme di analisi avanzata. Ulteriori infrastrutture tecnologiche per lo studio degli ecosistemi agrari, tra cui ecotroni, serre per coltivazioni verticali e fuori suolo, e un centro di calcolo per l'elaborazione di dati complessi, sono in corso di acquisizione grazie ai finanziamenti derivanti dal PNRR e dal riconoscimento del Dipartimento come struttura di eccellenza. Il DIA può inoltre contare su laboratori dislocati presso le aziende agrarie sperimentali e presso Centri Interdipartimentali e di Ateneo con sede a Portici, come il CAISIAL (Centro di Ateneo per l'innovazione nel settore alimentare), il CERMNU (Centro per la Risonanza Magnetica Nucleare in ambiente, agroalimentare e nuovi materiali), e il CRISP (Centro per il supporto alla gestione del paesaggio e dell'agro-ambiente), oltre che presso il CIRAM (Centro Interdipartimentale di Ricerca "Ambiente") con sede a Napoli. Presso il Dipartimento è attivo un Laboratorio per la coltivazione di piante per lo spazio, finanziato dall'Agenzia Spaziale Europea (ESA). Il DIA ospita anche la Direzione del Centro Interuniversitario BAT Center (Center for Studies on Bioinspired Agro-environmental Technology – <https://www.batcenter.it>), che coinvolge otto atenei italiani. Il Dipartimento è sede della Task Force di Ateneo per gli Studi sul Microbioma e partecipa attivamente a numerose altre Task Force dell'Università Federico II, tra cui quelle dedicate a Industria 4.0, alla nutraceutica e agli alimenti funzionali, alla crescita blu italiana (Blu Italian Growth), alle metodologie analitiche per la salvaguardia dei beni culturali e alla biologia computazionale e quantitativa. Due spin-off dipartimentali, Immunoveg e Foodways, rappresentano strumenti strategici per il trasferimento tecnologico e la valorizzazione della ricerca scientifica. Grazie ai

finanziamenti derivanti da iniziative PNRR-MUR e dal Progetto di Eccellenza, è stata avviata la realizzazione di nuovi laboratori altamente specializzati, integrati in un sistema comune di strumentazione volto a stimolare collaborazioni all'interno e all'esterno del Dipartimento e ad attrarre ricercatori nazionali e internazionali. Tra questi, sono in fase di attivazione infrastrutture di ricerca integrate in grado di mettere in relazione esperimenti condotti in pieno campo con quelli in laboratorio, impianti pilota per la sperimentazione di innovazioni tecnologiche di processo e di prodotto con l'obiettivo di accelerare il trasferimento dei risultati nell'ambito dell'industria 4.0, un laboratorio di microscopia elettronica dotato di TEM, SEM e microscopio confocale, un laboratorio per indoor farming off-grid e un laboratorio dedicato allo sviluppo di soluzioni di eco-packaging. Queste strutture, integrate con i laboratori preesistenti del DIA, contribuiranno ulteriormente al consolidamento di un sistema di ricerca avanzato, attrattivo e aperto all'innovazione, sia in ambito accademico che industriale.

➤ **11A4.46: Informazioni Generali – Networking**

Il DIA vanta una rete estesa e consolidata di collaborazioni con attori economici, sociali e culturali, sia pubblici che privati, a livello locale, nazionale e internazionale. Queste relazioni si concretizzano attraverso accordi di collaborazione, protocolli d'intesa e convenzioni, che riflettono la capacità del Dipartimento di rispondere in modo flessibile e qualificato alle esigenze di un'ampia gamma di interlocutori. L'approccio chiaramente multidisciplinare che caratterizza il personale docente e ricercatore, e la trasversalità delle competenze nei settori della produzione agricola, della trasformazione alimentare, della sostenibilità ambientale e della salute umana, fa sì che il DIA sia costantemente coinvolto in iniziative di sviluppo, innovazione e valorizzazione del territorio. Comuni, associazioni, aziende, enti locali, fondazioni e parchi si rivolgono regolarmente al Dipartimento per avviare collaborazioni mirate, che spaziano dalla progettazione culturale al supporto tecnico-scientifico. Numerose imprese e organizzazioni del settore agroalimentare si affidano al DIA per attività di ricerca e sviluppo lungo l'intera filiera, dalle produzioni primarie fino agli aspetti legati alla nutrizione e alla salute dell'uomo. Questa intensa attività di networking contribuisce a posizionare il Dipartimento come un interlocutore di riferimento nel panorama della ricerca applicata e del trasferimento tecnologico, promuovendo il dialogo tra mondo accademico, istituzioni e sistema produttivo. Grazie all'eccellenza della sua ricerca, il DIA oggi è coinvolto in circa 180 progetti competitivi (nazionali ed internazionali) ed è coordinatore per l'Ateneo Federico II di tre rilevanti iniziative del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR): il Centro Nazionale (CN) di Tecnologie per l'Agricoltura Agritech, il partenariato esteso su "Modelli di Alimentazione Sostenibile" e l'Infrastruttura di ricerca METROFOOD-IT.

➤ **11A4.47: Informazioni Generali – Capacità di Formazione**

Il Dipartimento di Agraria dell'Università degli Studi di Napoli Federico II rappresenta un polo di eccellenza nel panorama accademico nazionale e internazionale per la formazione nei settori dell'agricoltura, dell'ambiente, dell'alimentazione e delle biotecnologie applicate. L'offerta formativa si caratterizza per l'elevata interdisciplinarietà, la connessione con il mondo della ricerca e dell'impresa, e un forte orientamento alla sostenibilità e all'innovazione. Offerta formativa Il Dipartimento propone un ampio ventaglio di corsi di laurea triennali e magistrali e due dottorati di ricerca progettati per rispondere alle esigenze del settore agroalimentare e ambientale. Personale docente Il Dipartimento di Agraria si avvale di un corpo docente altamente qualificato e diversificato, composto da: • 46 Professori Ordinari (I fascia): Docenti con consolidata esperienza accademica e scientifica, responsabili di insegnamenti avanzati e di attività di ricerca di alto livello. • 64 Professori Associati (II fascia): Docenti con significativa esperienza didattica e di ricerca, coinvolti in progetti scientifici e nell'insegnamento sia a livello triennale che magistrale. • 53 Ricercatori: Docenti impegnati in attività di ricerca e didattica, spesso coinvolti in progetti innovativi e collaborazioni interdisciplinari. Questa struttura garantisce un ambiente accademico dinamico e stimolante, favorendo l'integrazione tra didattica e ricerca e offrendo agli studenti un'educazione di alta qualità. Approccio didattico La didattica si fonda su una solida base scientifica ed è integrata con attività pratiche, tirocini formativi, laboratori, e visite tecniche. Particolare attenzione è rivolta allo sviluppo di competenze trasversali, all'uso delle tecnologie digitali, e all'apprendimento esperienziale attraverso progetti interdisciplinari e lavori di gruppo. Collaborazioni e sbocchi professionali Il Dipartimento collabora attivamente con enti pubblici, aziende, consorzi, fondazioni e centri di ricerca, favorendo l'inserimento degli studenti nel mondo del lavoro attraverso stage, tirocini e attività di placement. I laureati trovano impiego in settori strategici quali la produzione agricola, la trasformazione alimentare, la consulenza agronomica e ambientale, la ricerca applicata e la divulgazione scientifica. Internazionalizzazione Numerose sono le opportunità di mobilità internazionale offerte dal Dipartimento attraverso i programmi Erasmus+, doppie lauree, summer school e collaborazioni con università straniere, che permettono agli studenti di acquisire competenze globali e confrontarsi con contesti internazionali. Grazie a una visione integrata e sostenibile

delle filiere agroalimentari e ambientali, il Dipartimento di Agraria si configura come un punto di riferimento per la formazione di professionisti altamente qualificati, capaci di affrontare le sfide della transizione ecologica, della sicurezza alimentare e dell'innovazione tecnologica. Aule didattiche e strutture complementari Il Dipartimento di Agraria dell'Università degli Studi di Napoli Federico II, situato nel complesso della Reggia di Portici, dispone di diverse aule didattiche distribuite tra il Palazzo Mascabruno e altri edifici. Ogni aula è dotata di supporti audiovisivi (lavagna luminosa, computer, videoproiettore, proiettore per diapositive, lavagna elettronica su richiesta) e connessione Internet. Tra le strutture complementari del Dipartimento si segnala l'Orto Botanico di Portici, istituito nel 1872, che si estende su circa 20.000 m² e comprende diverse aree tematiche tra cui un palmeto, un felceto con lago artificiale, e serre riscaldate con collezioni di piante tropicali. Le serre e l'Orto sono utilizzati anche per attività didattiche e sperimentali.

➤ **11A4.48: Informazioni Generali – Attività Formative Accreditate**

Corsi di Laurea Triennale (L) 1. Scienze Agrarie, Forestali e Ambientali (SAFA) - Durata: 3 anni; CFU: 180; Descrizione: Il corso fornisce le conoscenze scientifiche e tecniche di base per la gestione sostenibile delle risorse agrarie, forestali e ambientali. Prepara figure professionali capaci di operare in aziende agricole, enti di gestione del territorio e servizi agroambientali. 2. Scienze Gastronomiche Mediterranee (SGM) - Durata: 3 anni; CFU: 180; Descrizione: Forma professionisti nel campo della cultura enogastronomica con particolare attenzione alla dieta mediterranea, integrando competenze in agronomia, nutrizione, storia dell'alimentazione e valorizzazione dei prodotti tipici. 3. Tecnologie Alimentari - Durata: 3 anni; CFU: 180; Descrizione: Il corso si focalizza sulla trasformazione, conservazione e controllo qualità degli alimenti. Gli studenti acquisiscono competenze tecnico-scientifiche nei processi dell'industria alimentare, sicurezza alimentare e normativa vigente. 4. Viticoltura ed Enologia - Durata: 3 anni; CFU: 180; Descrizione: Si occupa della coltivazione della vite e della produzione del vino, con approfondimenti su enologia, microbiologia, chimica e tecnologia del vino. Il percorso è conforme ai requisiti per ottenere la qualifica di Enologo. *Corsi di Laurea Magistrale (LM)* 1. Biotecnologie Agro-Ambientali e Alimentari - Durata: 2 anni; CFU: 120; Descrizione: Il corso approfondisce l'uso delle biotecnologie per migliorare la qualità delle produzioni agrarie e alimentari e per la tutela dell'ambiente. Forma esperti in ricerca e sviluppo nel settore agroalimentare e ambientale. 2. Scienze Enologiche - Durata: 2 anni; CFU: 120; Descrizione: Prosegue la formazione in viticoltura ed enologia, con un focus su innovazione tecnologica, marketing del vino, qualità e sostenibilità nella filiera vitivinicola. È indicato per chi intende operare ai massimi livelli del settore enologico. 3. Scienze Forestali e Ambientali - Durata: 2 anni; CFU: 120; Descrizione: Forma specialisti nella gestione sostenibile delle foreste, delle risorse ambientali e del territorio. Offre strumenti per l'analisi ecologica, il monitoraggio ambientale e la pianificazione del paesaggio rurale e forestale. 4. Scienze e Tecnologie Agrarie - Durata: 2 anni; CFU: 120; Descrizione: Il corso fornisce competenze avanzate per l'ottimizzazione delle produzioni agrarie in chiave sostenibile, con focus su economia agraria, meccanizzazione, genetica e difesa delle colture. 5. Scienze e Tecnologie Alimentari - Durata: 2 anni; CFU: 120; Descrizione: Approfondisce gli aspetti scientifici e tecnologici della produzione e trasformazione degli alimenti, con attenzione a innovazione, sicurezza, qualità e tracciabilità nella filiera agroalimentare. 6. Sustainable Food Systems - - Durata: 2 anni; CFU: 120; Descrizione: È offerto in lingua inglese e forma esperti in sistemi alimentari sostenibili, con competenze in produzione, difesa, politiche, economia, diete, gestione rifiuti, energie rinnovabili, microbioma e soft skills. **DOTTORATI DI RICERCA** Dottorato in Food Science - Il programma di dottorato mira a formare professionalità specializzate nei settori della produzione alimentare di qualità sostenibile, per lo sviluppo e la conservazione di nuovi alimenti di origine vegetale e animale. Dottorato in Sustainable Agricultural and Forestry Systems and Food Security - Il programma di dottorato mira a definire profili professionali altamente qualificati nell'ambito delle produzioni primarie e della sostenibilità globale (ambientale, economica e sociale) dei sistemi agricoli e forestali.

➤ **11A4.1: ID Unità Operativa**

68513f5444347279959a2ee9

➤ **11A4.2: Informazioni Generali – Denominazione**

Dipartimento Di Fisica E. Pancini

➤ **11A4.3: Informazioni Generali – Nome Breve**

Dipfis

➤ **11A4.4: Informazioni Generali – Descrizione della Sottostruttura**

Dipartimento Di Fisica (Dipfis) Il Dipartimento Di Fisica Ha Come Finalità Lo Sviluppo Della Cultura Scientifica E Dei Processi Di Formazione, Ad Ogni Livello, Nelle Aree Scientifiche Di Riferimento. Le Attività Scientifiche, Didattiche, Formative, Tecnologiche E Divulgative, Finalizzate Allo Sviluppo Della Ricerca E Della Didattica, Hanno Come Punto Di Forza La Condivisione In Un Unico Dipartimento Di Competenze, Laboratori, Risorse Di Calcolo E Di Infrastrutture. Sono Stati Realizzati 10 Grandi Laboratori Ed Infrastrutture Di Ricerca. Esistono Presso Il Dipartimento, In Forma Stabile, Numerose Risorse (Docenti, Ricercatori, Tecnici) Che Operano Nel Campo Della Tecnologia Applicata E Dell'Informatica. Il Budget Per La Ricerca Del Dipartimento è Di Circa 10 Mln Euro Per Anno, E Negli Ultimi Anni è Raddoppiato Grazie Ai Fondi Pnrr. Gestisce, Insieme Al Csi, Il Data Center 1 A Monte S Angelo. Ha Partecipato Come Uo Alla Infrastrutture Ir Del Pnrr Stiles, Iris, Etic, Embrc, Meet, Prp Ed Al Centro Nazionale Cn1, Spoke 2 E 10 Nonché Cn2 Spoke 2 E Cn3.

➤ **11A4.5: Sede Fisica – Comune**

Napoli

➤ **11A4.6: Sede Fisica – Provincia**

NA

➤ **11A4.7: Sede Fisica – Regione**

Campania

➤ **11A4.8: Sede Fisica – Nazione**

Italia

➤ **11A4.9: Sede Fisica – Indirizzo**

Via Cintia 21

➤ **11A4.10: Sede Fisica – CAP**

80126

➤ **11A4.11: Sede Fisica – Telefono**

081676463

➤ **11A4.12: Sede Fisica - E-Mail (non PEC)**

direttore.fisica@unina.it

➤ **11A4.13: Sede Fisica - E-Mail (PEC)**

dip.fisica@pec.unina.it

➤ **11A4.14: Centro di Spesa – Sistema di Gestione Finanziaria**

Si UNINA, co-proponente, ha un'Area Bilancio e Finanza, guidata da un Dirigente, con due Uffici Contabilità (Area 1 e Area 2), un ufficio "Programmazione Economico-Finanziaria", ed un Ufficio "Supporto alla

Gestione "Economico-Finanziaria", oltre ad altri uffici interni. Nell'ambito della decentralizzazione, il Dipartimento di Fisica potrà operare in proprio per le spese, seguendo sempre le regole dell'Amministrazione Centrale.

➤ **11A4.15: Referente di Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.16: Referente di Sottostruttura – Nome**

Gennaro

➤ **11A4.17: Referente di Sottostruttura – Cognome**

Miele

➤ **11A4.18: Referente di Sottostruttura - Codice Fiscale**

Mlgnr63a12f839i

➤ **11A4.19: Referente di Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

direttore.fisica@unina.it

➤ **11A4.20: Referente di Sottostruttura – Telefono**

081676285

➤ **11A4.21: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.22: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nome**

Salvatore

➤ **11A4.23: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Cognome**

Verdoliva

➤ **11A4.24: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - Codice Fiscale**

VRDSVT69S07G813L

➤ **11A4.25: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

salvatore.verdoliva@unina.it

➤ **11A4.26: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (PEC)**

salvatore.verdoliva@personalepec.unina.it

➤ **11A4.27: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Telefono**

081676286

➤ **11A4.28: Referente Scientifico UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.29: Referente Scientifico UO - Nome**

Alberto

➤ **11A4.30: Referente Scientifico UO - Cognome**

Aloisio

➤ **11A4.31: Referente Scientifico UO - Codice Fiscale**

LSALRT63M29D086R

➤ **11A4.32: Referente Scientifico UO - E-Mail (non PEC)**

alberto.aloisio@unina.it

➤ **11A4.33: Referente Scientifico UO - Telefono**

360 598933

➤ **11A4.34: Referente Scientifico UO - CV Firmato Digitalmente**

UO08_CV_RS_signed.pdf

➤ **11A4.35: Referente Scientifico UO - Lettera di Incarico**

UO08_LI_RS_signed.pdf

➤ **11A4.36: Referente Amministrativo UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.37: Referente Amministrativo UO - Nome**

Salvatore

➤ **11A4.38: Referente Amministrativo UO - Cognome**

Verdoliva

➤ **11A4.39: Referente Amministrativo UO - Codice Fiscale**

VRDSVT69S07G813L

➤ **11A4.40: Referente Amministrativo UO - E-Mail (non PEC)**

salvatore.verdoliva@unina.it

➤ **11A4.41: Referente Amministrativo UO - Telefono**

081 676286

➤ **11A4.42: Referente Amministrativo UO - CV firmato digitalmente**

UO08_CV_RA_signed.pdf

➤ **11A4.43: Referente Amministrativo UO - Lettera di incarico**

UO08_LI_RA_signed.pdf

➤ **11A4.44: Informazioni Generali – Risorse Umane**

Il Dipartimento annovera al suo interno un numero complessivo di 185 unità, divisi tra 48 Professori Ordinari, 60 Professori Associati, 58 Ricercatori, 25 Tecnici Amministrativi.

➤ **11A4.45: Informazioni Generali – Risorse e Servizi per la Ricerca**

Recentemente intitolato alla figura dello scienziato Ettore Pancini (che vi insegnò per circa vent'anni), il Dipartimento di Fisica attualmente è, per numerosità, il più grande tra i Dipartimenti di Fisica presenti sul territorio nazionale. Il Dipartimento ha come finalità lo sviluppo della cultura scientifica e dei processi di formazione, ad ogni livello, incluso il Dottorato di Ricerca, nelle aree scientifiche di riferimento. Le attività scientifiche, didattiche, formative, tecnologiche e divulgative, finalizzate allo sviluppo della ricerca e della didattica, hanno come punto di forza la condivisione in un unico Dipartimento di competenze, laboratori, risorse di calcolo e di infrastrutture. Il Dipartimento "Ettore Pancini" comprende, ad oggi oltre 120 fra professori e ricercatori e circa 80 assegnisti e dottorandi, che coprono l'intero spettro di competenze delle Scienze Fisiche e collaborano attivamente con istituti italiani e internazionali di ricerca. Fra le collaborazioni si ricordano quelle con l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN), l'Istituto Superconduttori, Materiali Innovativi e Dispositivi del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR-SPIN), il Consorzio Interuniversitario per le Scienze Fisiche della Materia (CNISM). Il Dipartimento di Fisica ospita infatti la Sezione INFN di Napoli e la UOS di Napoli del CNR-SPIN. Il Dipartimento collabora anche con l'Osservatorio Vesuviano, sezione dell'Istituto Nazionale di Geofisica e Vulcanologia (INGV), con l'Osservatorio Astronomico di Capodimonte (OAC), sezione dell'Istituto Nazionale di Astrofisica (INAF) e con gli istituti CNR-ISASI (Istituto di Scienze Applicate & Sistemi Intelligenti) e CNR-IMAA (Istituto di Metodologie per l'Analisi Ambientale). Il Dipartimento si articola in sei sezioni, che aggregano gruppi con tematiche di ricerca affini.

➤ **11A4.46: Informazioni Generali – Networking**

Il Dipartimento è coinvolto in numerose collaborazioni con istituti italiani di ricerca pubblici: l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN), l'Istituto Superconduttori, Materiali Innovativi e Dispositivi del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR-SPIN). La Sezione INFN di Napoli e la UOS di Napoli del CNR-SPIN sono ospitate nei locali del Dipartimento grazie a apposite Convenzioni. Inoltre, il Dipartimento collabora strettamente, spesso con Accordi specifici, anche con l'Istituto di Scienze Applicate e Sistemi Intelligenti "Eduardo Caianiello" (CNR-ISASI), l'Istituto di Metodologie per l'Analisi Ambientale (CNR-IMAA), il Consorzio Interuniversitario per le Scienze Fisiche della Materia (CNISM), l'Osservatorio Vesuviano, la sezione dell'Istituto Nazionale di Geofisica e Vulcanologia (INGV), l'Osservatorio Astronomico di Capodimonte (OAC), sezione dell'Istituto Nazionale di Astrofisica (INAF) e l'Agenzia Spaziale Italiana (ASI). La stretta collaborazione con gli EPR costituisce un punto di forza del Dipartimento di Fisica. Altre attività scientifiche vengono condotte in collaborazione con il Centro di Rischio Sismico e Ambientale (AMRA) e il Centro sulle Nuove Tecnologie per i Processi Industriali (Tecnologie). Sia AMRA che Tecnologie sono S.c.a.r.l. nate dai Centri Regionali di Competenza (CRdC) della Regione Campania. Intensi sono anche, in particolare, i rapporti con il Centro di Servizi Metrologici Avanzati (CESMA), il Centro di Qualità dell'Ateneo (CQA), il Centro di Ateneo per le Biblioteche (CAB), il Centro di Servizi Informativi (CSI), anche tramite la partecipazione attiva di membri del Dipartimento. All'inizio del 2016 il Dipartimento ha chiesto di aderire al centro ICAROS Centro Interdipartimentale di Ricerca in Chirurgia Robotica (ICAROS, Interdepartmental Center for Advances in RObotical Surgery), grazie alla presenza in Dipartimento di elevate competenze nei settori informatico-elettronico e fisica applicata.

➤ **11A4.47: Informazioni Generali – Capacità di Formazione**

Dal 1224 l'Università degli studi di Napoli Federico II riveste un ruolo di primo piano nella generazione e nella diffusione della cultura, fungendo da faro intellettuale e formativo per la città di Napoli e per il resto del territorio. Attraverso la ricerca di alto livello portata avanti dai suoi docenti e ricercatori, affronta ogni giorno sfide locali e globali, contribuendo attraverso la sua attività all'avanzamento della società e al miglioramento della qualità della vita della comunità di riferimento. Il Dipartimento di Fisica eroga 4 corsi

di Laurea, tra triennali e magistrali e 3 corsi di dottorato. Il personale include circa 170 ricercatori e professori responsabili di corsi di laurea triennale, magistrale e di dottorato di ricerca.

➤ **11A4.48: Informazioni Generali – Attività Formative Accreditate**

Il Dipartimento di Fisica eroga 4 corsi di Laurea, tra triennali e magistrali e 3 corsi di dottorato.

➤ **11A4.1: ID Unità Operativa**

6851405e44347279959a2f74

➤ **11A4.2: Informazioni Generali – Denominazione**

Dipartimento Di Farmacia

➤ **11A4.3: Informazioni Generali – Nome Breve**

Difarma

➤ **11A4.4: Informazioni Generali – Descrizione della Sottostruttura**

Difarma è Stato Istituito Nel 2012 In Conformità Alla Legge 240/2010. Raccoglie L'Eredità Di Due Strutture Pre-Riforma, La Facoltà Di Farmacia (Disattivata) E Il Dipartimento Di Scienze Farmaceutiche E Biomediche (Disattivato) E Si Presenta Come Struttura Scientifica E Didattica Di Riferimento Sul "Farmaco" Nell'Ambito Dell'Ateneo Salernitano. Il Dipartimento Promuove E Svolge Estensiva Attività Di Ricerca Di Base Ed Applicata Nell'Ambito Di Tutte Le Discipline Orientate Alla Scoperta E Allo Sviluppo Di Nuovi Farmaci E All'Individuazione Di Strategie Terapeutiche Innovative Per Numerose Patologie Con Diversi Focus Di Ricerca Rivolti Alle Patologie Rare. Difarma Espleta Attività Di Ricerca Di Base Ed Industriale E Sviluppo Sperimentale. Alcune Delle Esperienze In Processi Di Trasferimento Tecnologico Hanno Visto Difarma Partner Di -Confindustria Salerno Sinit (Sportello Informativo Per Il Trasferimento Dell'Innovazione Tecnologica), - Cevitec (Accordo Per Il Trasferimento Tecnologico) - Vertis Sgr (Convenzione Per L'Attività Di Collaborazione Tecnico-Scientifica)- Miur (Progetto Industrial Liaison Network) - Cotec (Fondazione Per Il Trasferimento Tecnologico)- Netval (Network Per La Valorizzazione Della Ricerca Universitaria). Le Attività Di Ricerca Del Difarma Sono Supportate Da Ricercatori Particolarmente Attivi In Diversi Settori Disciplinari Che Efficacemente Integrano Le Loro Diverse Competenze, Gli Approcci Metodologici E Le Risorse Tecnologiche Di Cui Dispongono Nella Progettazione, Realizzazione E Valutazione Di Nuovi Farmaci E Nuovi Strumenti Terapeutici E Diagnostici. Attualmente, Il Difarma Ha Accreditato Quattro Spin-Off, Ciascuno Focalizzato Su Ambiti Specifici: 1) Sonda S.R.L.: Start-Up Innovativa Che Sviluppa Test Metabolomici Per La Diagnosi E Prognosi Di Patologie Croniche. Utilizza Approcci Multi-Omici E Bioinformatica Per La Medicina Di Precisione, Offrendo Anche Soluzioni Nutraceutiche Personalizzate. 2) Aracne Biontech S.R.L. Spin-Off Focalizzato Sulla Biotecnologia, Con Particolare Attenzione Allo Sviluppo Di Soluzioni Innovative Nel Settore Farmaceutico. 3) Est S.R.L. (Enhanced Systems & Technologies S.R.L.) Start-Up Innovativa Che Si Occupa Di Sistemi E Tecnologie Avanzate, Con Applicazioni Nel Campo Della Salute E Della Diagnostica. 4) Techealthvolution S.R.L. Spin-Off Che Mira A Rivoluzionare Il Settore Sanitario Attraverso L'Implementazione Di Tecnologie Avanzate E Soluzioni Digitali. Queste Imprese Rappresentano L'Impegno Del Difarma Nel Tradurre La Ricerca Scientifica In Applicazioni Pratiche, Contribuendo All'Innovazione E Allo Sviluppo Economico Del Territorio. A Partire Dal 2013 Unisa Ha Partecipato E Vinto (Sia Come Capofila Che Come Partner) All'Incirca 200 Progetti Competitivi Tra Pon, Por, Prin E Progetti Europei Spesso Legati Alla Creazione Di Reti Infrastrutturali (Come Nel Caso Della Partecipazione Alla Rete Infrastrutturale Europea CeriC). Il Modello Gestionale Della Ricerca Di Unisa Si Basa Su Una Struttura Integrata E Trasversale Tra Diversi Gruppi Scientifico Disciplinari, Con Il Supporto Di Uffici E Commissioni Dedicati Alla Progettazione Europea, Trasferimento Tecnologico E Terza Missione. Le Attività Progettuali Sono Coordinate Da Una Governance Che Facilita L'Interazione Con Partner Pubblici E Privati, Favorendo La Competitività A Livello Nazionale E Internazionale. Il Dipartimento Ha Adottato Strumenti Per Il Monitoraggio Della Qualità Della Ricerca E Per La Gestione Sostenibile Delle Risorse, Incentivando L'Adozione Di Pratiche Open Science E Promuovendo La Multidisciplinarietà Nei Progetti Di Ricerca. L'Amministrazione Dei Difarma Presenta Una Struttura Funzionale, Basata Sulla Divisione Del Lavoro Per Competenze In Uffici Specializzati, Raggruppati In Aree Omogenee. A Supporto Dei Membri Del Dipartimento Esistono Uffici

Dedicati Alla Didattica, Alla Ricerca, Alla Formazione (Accademica E Post-Accademica) Ed Alla Gestione Dei Progetti Di Ricerca.

➤ **11A4.5: Sede Fisica – Comune**

Fisciano

➤ **11A4.6: Sede Fisica – Provincia**

SA

➤ **11A4.7: Sede Fisica – Regione**

Campania

➤ **11A4.8: Sede Fisica – Nazione**

Italia

➤ **11A4.9: Sede Fisica – Indirizzo**

Via Giovanni Paolo II, 132

➤ **11A4.10: Sede Fisica – CAP**

84084

➤ **11A4.11: Sede Fisica – Telefono**

089969770

➤ **11A4.12: Sede Fisica - E-Mail (non PEC)**

gsbardella@unisa.it

➤ **11A4.13: Sede Fisica - E-Mail (PEC)**

ammicent@pec.unisa.it

➤ **11A4.14: Centro di Spesa – Sistema di Gestione Finanziaria**

Si n.d.

➤ **11A4.15: Referente di Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.16: Referente di Sottostruttura – Nome**

Gianluca

➤ **11A4.17: Referente di Sottostruttura – Cognome**

Sbardella

➤ **11A4.18: Referente di Sottostruttura - Codice Fiscale**

Sbrglc69r09z326f

➤ **11A4.19: Referente di Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

gsbardella@unisa.it

➤ **11A4.20: Referente di Sottostruttura – Telefono**

089969770

➤ **11A4.21: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.22: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nome**

Anna Maria

➤ **11A4.23: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Cognome**

Della Valle

➤ **11A4.24: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - Codice Fiscale**

DLLNMR63A64H703F

➤ **11A4.25: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

adellavalle@unisa.it

➤ **11A4.26: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (PEC)**

ammicent@pec.unisa.it

➤ **11A4.27: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Telefono**

089969302

➤ **11A4.28: Referente Scientifico UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.29: Referente Scientifico UO - Nome**

Pietro

➤ **11A4.30: Referente Scientifico UO - Cognome**

Campiglia

➤ **11A4.31: Referente Scientifico UO - Codice Fiscale**

CMPPTR75P09G793V

➤ **11A4.32: Referente Scientifico UO - E-Mail (non PEC)**

pcampiglia@unisa.it

➤ **11A4.33: Referente Scientifico UO - Telefono**

089 969242

➤ **11A4.34: Referente Scientifico UO - CV Firmato Digitalmente**

UO09_CV_RS_signed.pdf

➤ **11A4.35: Referente Scientifico UO - Lettera di Incarico**

UO09_LI_RS_signed.pdf

➤ **11A4.36: Referente Amministrativo UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.37: Referente Amministrativo UO - Nome**

Annamaria

➤ **11A4.38: Referente Amministrativo UO - Cognome**

Della Valle

➤ **11A4.39: Referente Amministrativo UO - Codice Fiscale**

DLLNNM63A64H703F

➤ **11A4.40: Referente Amministrativo UO - E-Mail (non PEC)**

adellavalle@unisa.it

➤ **11A4.41: Referente Amministrativo UO - Telefono**

089 969302

➤ **11A4.42: Referente Amministrativo UO - CV firmato digitalmente**

UO09_CV_RA_signed.pdf

➤ **11A4.43: Referente Amministrativo UO - Lettera di incarico**

UO09_LI_RA_signed.pdf

➤ **11A4.44: Informazioni Generali – Risorse Umane**

Il DIFARMA annovera 152 afferenti tra Personale Amministrativo, Personale Tecnico scientifico, Docenti, Ricercatori e contrattisti di Ricerca. Il personale amministrativo (30 unità) è suddiviso tra 3 uffici dedicati a diverse attività: Ufficio Ricerca, Contratti Convenzioni e Trasferimento Tecnologico VIII, l'Ufficio Didattica, Organi Collegiali, Alta Formazione e Carriere XVII, e l'Ufficio Contabilità Economato e Patrimonio VI. Al personale amministrativo si aggiunge il Personale Tecnico scientifico, costituito da 10 unità, di cui 7 hanno conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in ambiti culturali caratterizzanti per il Dipartimento. Afferiscono al Dipartimento, inoltre, 24 Professori Ordinari, 45 Professori Associati, 20 Ricercatori tra tempo determinato ed indeterminato, 33 Contrattisti di Ricerca.

➤ **11A4.45: Informazioni Generali – Risorse e Servizi per la Ricerca**

All'interno del DIFARMA, il numero complessivo del personale dedicato alla ricerca è di 122 unità. La suddivisione dei ruoli prevede 24 Professori Ordinari (di cui 12 donne), 45 Professori Associati (di cui 30 donne), 20 Ricercatori (di cui 14 donne), 33 Contrattisti di ricerca (di cui 24 donne) e 10 Tecnici di ricerca (di cui 9 donne). Il DIFARMA possiede oltre 40 laboratori attrezzati per lo svolgimento delle attività di ricerca legate allo sviluppo del farmaco, a cui si aggiungono un centro Dipartimentale per l'analisi NMR, un centro Dipartimentale di Spettrometria di massa ed un laboratorio Dipartimentale di colture cellulari. Il DIFARMA partecipa alla gestione ed all'uso dello Stabulario Interdipartimentale di Ateneo per gli studi in vivo. Il DIFARMA annovera due dei suoi laboratori (Laboratorio di Sintesi e Laboratorio di Spettrometria di massa) tra i laboratori dell'Infrastruttura Europea di ricerca CeriC.

➤ 11A4.46: Informazioni Generali – Networking

Il DIFARMA realizza attività di networking immaginando un ruolo centrale nella creazione di interazioni stabili tra sapere, competenze, tessuto sociale ed economico e territorio. Un primo livello è rappresentato dalle attività di orientamento in entrata per le scuole superiori (Open Days di Dipartimento, Percorsi per le Competenze Trasversali e l'Orientamento, Progetti Lauree Scientifiche e Percorsi di Orientamento e Tutorato, <https://www.difarma.unisa.it/didattica/alternanza-scuola-lavoro/progetti>) che sono coordinati dalla Commissione Orientamento e Tutorato e Commissione POT e PCTO. A questo si aggiungono le attività di networking in itinere, quali Laboratori Porte Aperte, per orientare gli studenti verso la scelta dei laboratori di tesi sperimentale, ed da attività seminariali che coprono le differenti aree culturali del Dipartimento (<https://www.difarma.unisa.it/home/eventi?archive=1>). Queste attività sono coordinate dalla Commissione Orientamento e Tutorato. Il DIFARMA svolge anche una forte attività di networking dedicato all'orientamento in uscita, basato sulla creazione di interazioni tra aziende convenzionate e studenti, attraverso incontri per la presentazione delle attività aziendali, delle figure professionali richieste e per l'attivazione di stage. Due ulteriori Commissioni coordinano queste attività: la Commissione di Job Placement e la Commissione Tutorato. Le attività di formazione post-Laurea per gli studenti sono, invece coordinate dalla Commissione Didattica Post Laurea. Il networking rivolto al territorio è gestito tramite la Commissione Terza Missione e Trasferimento Tecnologico che si occupa di valutare, certificare e stimolare le attività culturali di pubblica utilità, il coinvolgimento dei cittadini nella scienza, l'interazione con il mondo della scuola. Le attività di networking scientifico, sono gestite tramite la Commissione Mobilità Internazionale e dal Delegato del Dipartimento alle European Universities ed ai progetti di Internazionalizzazione (<https://www.difarma.unisa.it/dipartimento/commissioni?dettaglio=2187>). DIFARMA partecipa attivamente ai bandi di Internazionalizzazione e scambio di Studenti e Ricercatori come Erasmus+ (<https://www.difarma.unisa.it/international/accordi-erasmus-plus>) ed è membro di NEOLAiA, un'alleanza di giovani università europee dedicata ai nativi digitali che si basa su scambi di mobilità, sviluppo di progetti di ricerca congiunti e sostegno all'imprenditorialità ed all'innovazione (<https://web.unisa.it/international/progetti?id=1215>). Il DIFARMA ha in realizzato diversi accordi di collaborazione Internazionale (<https://www.difarma.unisa.it/international/cooperazione-internazionale?struttura=300390&anno=&stato=tutti>) rivolti ad attività di scambio di ricercatori, visiting professorships, collaborazione scientifica ed attività di ricerca e sviluppo. In aggiunta a queste attività Istituzionali, esiste una forte propensione al networking scientifico legato a collaborazioni su temi specifici di ricerca e per la partecipazione a call di progetti Nazionali ed Internazionali. Si tratta di collaborazioni di ricerca con i maggiori Atenei Italiani, Europei ed extra-Europei (Hertie Institute for Clinical Brain research, Marseille Medical Genetics research center, Columbia University, University of Antwerp Università degli Studi di Napoli Federico II, Università degli Studi di Messina, Dipartimento di Medicina e di Scienze della Salute, Università degli Studi del Molise, University of Graz, Università degli Studi di Perugia, University of Uppsala, IBMP-CNRS, Strasburgo, Max Delbrück Center for Molecular Medicine), con gli Enti di Ricerca (CNR, Fraunhofer Institute, TIGEM, Area Science Park, Max Planck Institute of Biochemistry), IRCCS (Istituto Pascale, San Raffaele, Pineta Grande, Castellana Grotte) e con aziende private che operano in settori affini a quelli di interesse del Dipartimento (Anserisfarma, Dompè, Angelini, Home Medicine, Nippon gases, Novartis).

➤ 11A4.47: Informazioni Generali – Capacità di Formazione

Il DIFARMA offre un'ampia e articolata capacità formativa, strutturata su più livelli e orientata alla preparazione di professionisti altamente qualificati nei settori farmaceutico, agrario e nutraceutico, differenziata in formazione pre-laurea e post-laurea. Nella formazione pre-laurea spiccano i corsi di Laurea Magistrale a ciclo unico in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche e Farmacia (LM-13), caratterizzati da un percorso di studi di cinque anni che unisce la formazione di base a quella specialistica, fornendo agli studenti le competenze scientifiche necessarie per operare nel settore farmaceutico, oltre alla preparazione per la

professione di farmacista. A questi corsi si aggiungono: a) il Corso di Laurea in Farmaceutica e Nutraceutica Animale (L-29), corso triennale che, nell'ottica del concetto One-health è rivolto alla formazione di tecnici professionisti in ambito di produzione e preparazione di farmaci, mangimi e prodotti per la salute animale b) Il corso di Laurea Magistrale in Innovazioni per le Produzioni Agrarie Mediterranee (LM-69) ed il Corso di Laurea in Gestione e Valorizzazione delle Risorse Agrarie e delle Aree Protette (L-25) rivolti alla formazione di professionisti operanti nell'ambito della tutela e la valorizzazione delle risorse naturali e della biodiversità agraria, il miglioramento genetico agrario, la gestione sostenibile dei territori rurali e delle aree protette, il recupero sostenibile, la valorizzazione dei prodotti primari e loro residui, la valutazione degli aspetti economici dei sistemi agricoli e della produzione agraria, la gestione del verde pubblico e privato. c) Il Corso di Laurea in Tecniche Erboristiche (L-29) triennale che mira alla formazioni professionale di erboristi, tecnici chimici, tecnici della medicina popolare, della produzione manifatturiera e della produzione alimentare. A tutti questi corsi pre-Laurea, si affiancano i corsi post-Laurea, rappresentati, innanzitutto dal Dottorato di Ricerca in Scienze del Farmaco, corso di Studi Triennale che si propone di formare giovani ricercatori altamente qualificati nello studio sperimentale delle discipline orientate al farmaco, adottando una visione integrata delle scienze farmaceutiche, che include approcci chimici, chimico-fisici, biochimici, cellulari e farmacologici. Il corso offre un percorso di alta qualificazione che comprende didattica, ricerca e network di collaborazioni con enti di ricerca e accademie a livello nazionale e internazionale. I dottorandi partecipano a seminari, corsi teorico-pratici, scuole e workshop per acquisire una preparazione trasversale che li renda autonomi nella pianificazione, sviluppo e gestione della ricerca. La caratteristica distintiva del Dottorato in Scienze del Farmaco è la spiccata multidisciplinarietà che integra competenze diverse e complementari, unendo in modo coerente discipline e metodologie differenti, in riferimento alle aree CUN 03 e 05. DIFARMA, inoltre, ha attivato la Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, che ha lo scopo di assicurare ai laureati in discipline farmaceutiche la formazione professionale, utile all'espletamento della professione nell'ambito delle strutture farmaceutiche ospedaliere e territoriali del Servizio Sanitario Nazionale. Sono specifici ambiti di competenza la gestione dei farmaci e dei dispositivi medici, la produzione di farmaci anche a carattere sperimentale, l'informazione e documentazione sul farmaco, la vigilanza sui prodotti sanitari, la vigilanza sull'esercizio farmaceutico. La durata del corso di specializzazione è di quattro anni accademici, non suscettibili di abbreviazione, suddivisi in un triennio formativo comune ed un quarto anno con due ambiti: Farmacia ospedaliera e Farmaceutica territoriale.

➤ **11A4.48: Informazioni Generali – Attività Formative Accreditate**

Tutte le attività formative elencate precedentemente sono accreditate dal Ministero dell'Università e della Ricerca secondo le procedure descritte nella legge del 30 dicembre 2010, n. 240, e dal decreto legislativo 27 gennaio 2012, n. 19, nel rispetto degli Standard e delle Linee Guida adottati per lo Spazio Europeo dell'Istruzione Superiore

➤ **11A4.1: ID Unità Operativa**

6851405e44347279959a2f74

➤ **11A4.2: Informazioni Generali – Denominazione**

Dipartimento Di Ingegneria Dell'Informazione Ed Elettrica E Matematica Applicata

➤ **11A4.3: Informazioni Generali – Nome Breve**

Diem

➤ **11A4.4: Informazioni Generali – Descrizione della Sottostruttura**

L Dipartimento Riunisce Prevalentemente Docenti E Ricercatori Delle Aree Cun 09 (Ingegneria Industriale E Dell'Informazione) E 01 (Scienze Matematiche E Informatiche), Rappresentando Un Centro Di Competenze Interdisciplinari. La Qualità Della Sua Produzione Scientifica è Confermata Dalla Valutazione Dell'Anvur Per Il Quinquennio 2015-2019, In Cui Il Diem Ha Ottenuto Il Punteggio Massimo, Con Un Indicatore Ispd Pari A 100/100, Replicando Il Risultato Raggiunto Nella Precedente Campagna Di Valutazione. Ulteriore Testimonianza Dell'Eccellenza Del Diem è Il Finanziamento Ottenuto Dal Mur Nell'Ambito Del Programma Dipartimenti Di Eccellenza Per Il Quinquennio 2023-2027. Questo Prestigioso Riconoscimento Supporta Il Progetto Information Technologies For Digital Medicine (It4dime), Consolidando Il Ruolo Del Dipartimento

Come Punto Di Riferimento Nella Ricerca Innovativa. Didattica Il Diem Offre Un Ampio Ventaglio Di Opportunità Formative, Che Spaziano Dai Corsi Di Laurea Ai Dottorati Di Ricerca, Con Un Forte Orientamento Verso L'Innovazione E La Multidisciplinarietà. Il Dipartimento Gestisce Il Corso Di Laurea In Ingegneria Informatica E Il Corso Di Laurea Magistrale In Ingegneria Informatica, Entrambi Accreditati Sin Dal 2013 Secondo Il Sistema Eur-Ace (European Accredited Engineer) Gestito Dall'European Network For Accreditation Of Engineering Education (Enaee). Negli Ultimi Anni L'Offerta Si È Arricchita Con L'Introduzione Del Corso Di Laurea In Ingegneria Dell'Informazione Per La Medicina Digitale (Classe L-8), Attivo Dall'Anno Accademico 2022/23, E Del Corso Di Laurea Magistrale In Information Engineering For Digital Medicine (Classe Lm-32), Attivo Dall'Anno Accademico 2018/19. Inoltre, Dal 2023/24 È Attivo Il Corso Di Laurea Magistrale In Electrical Engineering For Digital Energy (Classe Lm-28). L'Offerta Formativa Del Diem Si Completa Con Percorsi Di Alta Formazione Di Terzo Livello. Il Dipartimento Ha Attivato Un Dottorato Di Ricerca In Ingegneria Dell'Informazione, Accreditato Dall'Anvur, Che Ha Soddisfatto I Requisiti Di Coerenza Con Il Piano Nazionale Di Ripresa E Resilienza (Pnrr), Ottenendo Una Valutazione Positiva. Inoltre, Il Diem È Soggetto Capofila Del Dottorato Di Ricerca Nazionale In Photovoltaics, Realizzato In Collaborazione Con 23 Università Italiane. Ricerca Il Diem Si Distingue Per Un'Intensa Attività Di Ricerca, Caratterizzata Da Approcci Sia Verticali, Specifici A Singoli Settori Scientifici, Sia Trasversali, Orientati A Temi Di Grande Rilevanza Multidisciplinare. Il Dipartimento È Attivo Su Un'Ampia Gamma Di Temi Di Ricerca, Che Includono Visione Artificiale, Machine Learning, Analisi Di Immagini Mediche, Robotica Cognitiva, Guida Autonoma, Intelligenza Artificiale Applicata Ai Sistemi Di Supporto Alle Decisioni, Tecnologie Semantiche, Sistemi Multi-Agente, Network Science, Sicurezza Informatica, Identificazione E Crittografia, Natural Language Processing, Sistemi Di Situation E Context Awareness, Inferenza Statistica Distribuita, Elaborazione Di Segnali, Affidabilità Dei Sistemi Complessi, Modellistica E Controllo Di Sistemi Ibridi E Ad Eventi Discreti, Robotica Cooperativa, Controllo Decentralizzato, Modellazione Elettromagnetica Basata Su Nanotecnologie, Circuiti Elettronici Ad Alta Velocità, Monitoraggio E Controllo Di Sorgenti Energetiche, Metodologie Per Il Controllo Ottimale, E Tecniche Numeriche Per La Simulazione Di Sistemi Complessi. Terza Missione L'Attività Di Terza Missione Del Diem È Orientata Principalmente Al Trasferimento Tecnologico, Declinato In Varie Forme, Tra Cui La Creazione Di Spin-Off, La Brevettazione E La Consulenza Scientifica Attraverso Contratti Di Conto Terzi. Negli Ultimi Anni, Il Diem Ha Favorito La Nascita Di Diverse Aziende Spin-Off, Alcune Delle Quali Sono Oggi Protagoniste Nel Panorama Internazionale. Tra Queste, Merita Particolare Menzione Ai4health, Spin-Off Realizzato In Collaborazione Con Ricercatori Del Dipartimento Di Medicina.

➤ **11A4.5: Sede Fisica – Comune**

Fisciano

➤ **11A4.6: Sede Fisica – Provincia**

SA

➤ **11A4.7: Sede Fisica – Regione**

Campania

➤ **11A4.8: Sede Fisica – Nazione**

Italia

➤ **11A4.9: Sede Fisica – Indirizzo**

Via Giovanni PAolo II, 132

➤ **11A4.10: Sede Fisica – CAP**

84084

➤ **11A4.11: Sede Fisica – Telefono**

089964299

➤ **11A4.12: Sede Fisica - E-Mail (non PEC)**

ftortorella@unisa.it

➤ **11A4.13: Sede Fisica - E-Mail (PEC)**

ammicent@pec.unisa.it

➤ **11A4.14: Centro di Spesa – Sistema di Gestione Finanziaria**

Si n.d.

➤ **11A4.15: Referente di Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.16: Referente di Sottostruttura – Nome**

Francesco

➤ **11A4.17: Referente di Sottostruttura – Cognome**

Tortorella

➤ **11A4.18: Referente di Sottostruttura - Codice Fiscale**

Trtfnc63m10h703l

➤ **11A4.19: Referente di Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

ftortorella@unisa.it

➤ **11A4.20: Referente di Sottostruttura – Telefono**

089964299

➤ **11A4.21: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.22: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nome**

Luigia

➤ **11A4.23: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Cognome**

Scorziello

➤ **11A4.24: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - Codice Fiscale**

SCRLGU80C67H703Q

➤ **11A4.25: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

lscorziello@unisa.it

➤ **11A4.26: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (PEC)**

ammicent@pec.unisa.it

➤ **11A4.27: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Telefono**

089964352

➤ **11A4.28: Referente Scientifico UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.29: Referente Scientifico UO - Nome**

Alessia

➤ **11A4.30: Referente Scientifico UO - Cognome**

Saggese

➤ **11A4.31: Referente Scientifico UO - Codice Fiscale**

SGGLSS86S55H703E

➤ **11A4.32: Referente Scientifico UO - E-Mail (non PEC)**

asaggese@unisa.it

➤ **11A4.33: Referente Scientifico UO - Telefono**

3938384253

➤ **11A4.34: Referente Scientifico UO - CV Firmato Digitalmente**

UO10_CV_RS_Signed.pdf

➤ **11A4.35: Referente Scientifico UO - Lettera di Incarico**

UO10_LI_RS_signed.pdf

➤ **11A4.36: Referente Amministrativo UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.37: Referente Amministrativo UO - Nome**

Luigia

➤ **11A4.38: Referente Amministrativo UO - Cognome**

Scorziello

➤ **11A4.39: Referente Amministrativo UO - Codice Fiscale**

SCRLGU80C67H703Q

➤ **11A4.40: Referente Amministrativo UO - E-Mail (non PEC)**

lscorziello@unisa.it

➤ **11A4.41: Referente Amministrativo UO - Telefono**

3405491684

➤ **11A4.42: Referente Amministrativo UO - CV firmato digitalmente**

UO10_CV_RA_signed.pdf

➤ **11A4.43: Referente Amministrativo UO - Lettera di incarico**

UO10_LI_RA_signed.pdf

➤ **11A4.44: Informazioni Generali – Risorse Umane**

In data odierna afferiscono al DIEM: n. 19 Professori Ordinari; n. 23 Professori Associati; n. 10 Ricercatori; n. 7 unità di Personale Tecnico-Amministrativo

➤ **11A4.45: Informazioni Generali – Risorse e Servizi per la Ricerca**

n.d.

➤ **11A4.46: Informazioni Generali – Networking**

L'Università degli Studi di Salerno presenta numerose collaborazioni nazionali e internazionali nel campo della ricerca, dello sviluppo e dell'innovazione e della didattica. Ha reso parte integrante dei propri valori di fondo la collaborazione con soggetti nazionali ed internazionali, pubblici e privati, che promuovono attività culturali e di ricerca, in particolare sostenendo programmi europei di cooperazione interuniversitaria. Sulla base di tali elementi, favorisce la più ampia fruizione delle proprie strutture al fine di concorrere allo sviluppo culturale, sociale, economico e produttivo del Paese e in generale dell'intera collettività. Ciò ha consentito l'attivazione di 98 accordi di cooperazione internazionale (<https://web.unisa.it/international/accordi/cooperazione-internazionale/elenco-accordi>), 9 percorsi di doppio titolo (<https://web.unisa.it/didattica/internazionalizzazione-didattica/doppio-titolo>), 1 percorso di triplo titolo (<https://web.unisa.it/international/mobilita-in-uscita/studenti?id=8i>), 105 convenzioni di Dottorato con Tesi in Co-Tutela (<https://web.unisa.it/international/accordi/dottorato-con-tesi-in-cotutela/convenzioni>), 1106 Accordi ERASMUS+ per studio (<https://web.unisa.it/international/accordi/erasmus-plus/elenco-accordi>), 236 accordi ERASMUS+ per Traineeship (<https://web.unisa.it/international/accordi/erasmus-plus/accordi-traineeship>).

➤ **11A4.47: Informazioni Generali – Capacità di Formazione**

n.d.

➤ **11A4.48: Informazioni Generali – Attività Formative Accreditate**

n.d.

➤ **11A4.1: ID Unità Operativa**

685140c23a68c93193e3edf0

➤ **11A4.2: Informazioni Generali – Denominazione**

Dipartimento Di Matematica E Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11A4.3: Informazioni Generali – Nome Breve**

Dmf

➤ **11A4.4: Informazioni Generali – Descrizione della Sottostruttura**

Il Dipartimento Di Matematica E Fisica “Ennio De Giorgi” Promuove, Coordina La Ricerca Nelle Discipline Matematiche E Fisiche E Prevede Lo Sviluppo Di Attività Di Didattica, Consulenza E Formazione Per Il Territorio. è Sede Di Importanti Attività Di Ricerca Di Riconoscimento Internazionale In Molti Campi Della Matematica, Della Fisica, Dell'Optometria E Delle Nanotecnologie. Il Dipartimento Offre Una Ricca Offerta Formativa. In Particolare : Tre Corsi Di Laurea Triennale (Fisica, Matematica, Ottica E Optometria) Due Corsi Di Laurea Magistrale (Fisica E Matematica) Nel Nostro Dipartimento Si Svolge Anche Un'Intensa Attività Di Ricerca Nei Maggiori Settori Della Fisica Moderna, Sia Fondamentale Che Applicata: Fisica Delle Particelle, Fisica Della Materia, Astrofisica E Cosmologia, Fisica Teorica, Fisica Matematica, Fisica E Beni Culturali, Optometria Avanzata E Contattologia. In Ambito Matematico: Algebra, Analisi Matematica, Analisi Numerica, Geometria, Probabilità E Statistica. In Ambito Informatico: Teoria Algoritmica Dei Giochi, Algoritmi Distribuiti Per Internet Delle Cose, Apprendimento Automatico, Analisi Di Immagini Satellari. Riguardo Alla Formazione Post-Laurea Particolare Attenzione Va Data Ai Tre Dottorati Di Ricerca In Fisica E Nanoscienze, Matematica E Informatica E Nanotecnologie. Il Dipartimento Ospita Inoltre Strutture E Ricercatori Dei Maggiori Istituti Di Ricerca Italiani Quali L'Istituto Di Fisica Nucleare (InfN), Il Consiglio Nazionale Delle Ricerche (Cnr), L'Istituto Nazionale Di Astrofisica (Inaf) E Un'Unità Di Ricerca Dell'Istituto Nazionale Di Alta Matematica (Indam) Il Cui Scopo Primario è Promuovere Attività Di Ricerca E Alta Formazione Matematica, Garantendo Al Contempo Un Elevato Livello Di Qualità Scientifica. Il Dipartimento è Convenzionato Con Diversi Atenei Nell'Ambito Di Erasmus+ Per La Mobilità Di Studenti, Docenti E Personale Amministrativo.

➤ **11A4.5: Sede Fisica – Comune**

Lecce

➤ **11A4.6: Sede Fisica – Provincia**

LE

➤ **11A4.7: Sede Fisica – Regione**

Puglia

➤ **11A4.8: Sede Fisica – Nazione**

Italia

➤ **11A4.9: Sede Fisica – Indirizzo**

Via per Arnesano

➤ **11A4.10: Sede Fisica – CAP**

73100

➤ **11A4.11: Sede Fisica – Telefono**

0832297463

➤ **11A4.12: Sede Fisica - E-Mail (non PEC)**

protocollo.matfis@unisalento.it

➤ **11A4.13: Sede Fisica - E-Mail (PEC)**

dip.matematica.fisica@cert-unile.it

➤ **11A4.14: Centro di Spesa – Sistema di Gestione Finanziaria**

Si Dal 1° gennaio 2015, le università hanno dovuto adottare un sistema di contabilità economico-patrimoniale e il bilancio unico di ateneo e hanno dovuto dotarsi di sistemi e procedure di contabilità analitica, ai fini del controllo di gestione.

➤ **11A4.15: Referente di Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.16: Referente di Sottostruttura – Nome**

Michele

➤ **11A4.17: Referente di Sottostruttura – Cognome**

Campiti

➤ **11A4.18: Referente di Sottostruttura - Codice Fiscale**

Cmpmhl59h15d643m

➤ **11A4.19: Referente di Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

michele.campiti@unisalento.it

➤ **11A4.20: Referente di Sottostruttura – Telefono**

0832297432

➤ **11A4.21: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.22: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Nome**

Antonia

➤ **11A4.23: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Cognome**

Romano

➤ **11A4.24: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - Codice Fiscale**

RMNNTN70L42L419W

➤ **11A4.25: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (non PEC)**

tonia.romano@unisalento.it

➤ **11A4.26: Responsabile Amministrativo Sottostruttura - E-Mail (PEC)**

dip.matematica.fisica@cert-unile.it

➤ **11A4.27: Responsabile Amministrativo Sottostruttura – Telefono**

0832297463

➤ **11A4.28: Referente Scientifico UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.29: Referente Scientifico UO - Nome**

Lucio

➤ **11A4.30: Referente Scientifico UO - Cognome**

Calcagnile

➤ **11A4.31: Referente Scientifico UO - Codice Fiscale**

CLCLCU62S02C978K

➤ **11A4.32: Referente Scientifico UO - E-Mail (non PEC)**

lucio.calcagnile@unisalento.it

➤ **11A4.33: Referente Scientifico UO - Telefono**

0832 295050

➤ **11A4.34: Referente Scientifico UO - CV Firmato Digitalmente**

UO11_CV_RS_signed.pdf

➤ **11A4.35: Referente Scientifico UO - Lettera di Incarico**

UO11_LI_RS_signed.pdf

➤ **11A4.36: Referente Amministrativo UO - Nazionalità**

Italiana

➤ **11A4.37: Referente Amministrativo UO - Nome**

Antonia

➤ **11A4.38: Referente Amministrativo UO - Cognome**

Romano

➤ **11A4.39: Referente Amministrativo UO - Codice Fiscale**

RMNNTN70L42L419W

➤ **11A4.40: Referente Amministrativo UO - E-Mail (non PEC)**

tonia.romano@unisalento.it

➤ **11A4.41: Referente Amministrativo UO - Telefono**

346 2767717

➤ **11A4.42: Referente Amministrativo UO - CV firmato digitalmente**

UO11_CV_RA_signed.pdf

➤ **11A4.43: Referente Amministrativo UO - Lettera di incarico**

UO11_LI_RA_signed.pdf

➤ **11A4.44: Informazioni Generali – Risorse Umane**

Il Dipartimento di Matematica e Fisica è composto da n. 73 Docenti e Ricercatori, n. 31 unità di personale T/A, n. 37 Laboratori di ricerca e registra all'attivo n. 76 Progetti. Oltre ai n. 5 Corsi di Laurea attivi, il personale è impegnato anche in n. 3 Dottorati e Master.

➤ **11A4.45: Informazioni Generali – Risorse e Servizi per la Ricerca**

Il Dipartimento di Matematica e Fisica dell'Università del Salento è attivamente coinvolto in due Infrastrutture di Ricerca strategiche, che valorizzano le proprie competenze nei settori delle scienze dei materiali, nanotecnologie, fisica applicata, biofisica, sensoristica e tecnologie quantistiche: da un lato il BIO Open Lab collegato all'infrastruttura europea CERIC – ERIC, dedicato alle scienze della vita e alla biomedicina; dall'altro, l'infrastruttura nazionale IRIS – Innovative Research Infrastructure on applied Superconductivity, operante in sinergia con l'infrastruttura europea EMFL. Più in dettaglio: - INFRASTRUTTURA DI RICERCA CERIC – BIO OPEN LAB Il Dipartimento partecipa all'infrastruttura distribuita CERIC – Central European Research Infrastructure Consortium attraverso il progetto BIO Open Lab, finanziato dal Fondo per lo Sviluppo e la Coesione, ed il progetto PNRR PRP@CERIC volti a potenziare l'accesso a facility sperimentali di media e alta complessità nel campo delle scienze biologiche, biochimiche e biofisiche. Presso il nodo di Lecce, le attività si incentrano sull'implementazione di una Microscopia Elettronica Olografica a bassa dose, tecnica avanzata per lo studio di nanomateriali e sistemi biologici sensibili, utile per l'analisi non distruttiva di strutture su scala sub-nanometrica. Il laboratorio è strutturato per la preparazione e la caratterizzazione funzionale dei campioni, con particolare attenzione alla compatibilità con tecniche complementari e al trattamento di materiali biologici. Il nodo infrastrutturale include anche attività sperimentali in collaborazione con altri nodi nazionali per: - Next Generation Sequencing (presso Area Science Park), per indagini in genomica ed epigenomica; - Spettrometria di massa ad alta risoluzione (presso l'Università degli Studi di Salerno), per applicazioni in metabolomica; - Infrastrutture per il calcolo scientifico (presso l'Università degli Studi di Salerno) a supporto dell'elaborazione dati derivanti dalle facility sperimentali. Le attività si sviluppano in un'ottica di supporto alla diagnostica avanzata, alla medicina personalizzata e alla ricerca biotecnologica, integrando approcci sperimentali, modellistici e computazionali. - INFRASTRUTTURA DI RICERCA IRIS, IN SINERGIA CON EMFL Il Dipartimento è sede del nodo leccese dell'infrastruttura nazionale IRIS – Innovative Research Infrastructure on applied Superconductivity, finanziata nell'ambito del PNRR e dedicata allo sviluppo, caratterizzazione e applicazione di materiali superconduttori e magnetici. Il laboratorio è stato dotato di strumentazioni cryogen-free avanzate, tra cui: - un magnetometro SQUID ad alta sensibilità per lo studio delle proprietà magnetiche di materiali avanzati; - un sistema per misure di trasporto elettrico, in funzione di temperatura e campo magnetico (fino a $\pm 9T$, 1.8–400K), con opzioni per spettroscopie magneto-ottiche, misure FMR, dilatometri e capacità termica; - un sistema con magneti split-pair (8T) per misure combinate MOKE/FMR da 1.8K a 300K; - un microscopio a scansione AFM/MFM/PFM per studi su vortici, edge states, materiali magnetici e superconduttori. Queste dotazioni permettono attività avanzate di ricerca su: superconduttività e magnetismo; materiali multifunzionali e ibridi; sensoristica e detectors; scienze e tecnologie quantistiche. Il nodo opera in sinergia con l'infrastruttura europea EMFL – European Magnetic Field Laboratory, inclusa nella roadmap ESFRI come Landmark europeo, e supporta l'accesso di utenti esterni attraverso programmi di dual access, promuovendo cooperazione internazionale e supporto a ricercatori e industrie nel campo delle tecnologie emergenti basate su materiali avanzati, superconduttori e campi magnetici elevati.

➤ **11A4.46: Informazioni Generali – Networking**

I principali network sono i seguenti: CNR IMM CNR-NANOTEC CNB IIT INAF sezione di LECCE INFN sezione di Lecce INdAM Università del Salento

➤ **11A4.47: Informazioni Generali – Capacità di Formazione**

Nel nostro Dipartimento si svolge anche un'intensa attività di ricerca nei maggiori settori della Fisica Moderna, sia fondamentale che applicata: Fisica delle Particelle, Fisica della Materia, Astrofisica e Cosmologia, Fisica Teorica, Fisica Matematica, Fisica e Beni Culturali, Optometria Avanzata e Contattologia. In ambito matematico: Algebra, Analisi Matematica, Analisi Numerica, Geometria, Probabilità e Statistica. In ambito informatico: Teoria Algoritmica dei Giochi, Algoritmi Distribuiti per Internet delle Cose, Apprendimento Automatico, Analisi di Immagini Satellari. Riguardo alla formazione post-laurea particolare attenzione va data ai tre dottorati di ricerca in Fisica e Nanoscienze, Matematica e Informatica e Nanotecnologie. Il Dipartimento ospita inoltre strutture e ricercatori dei maggiori istituti di ricerca italiani quali l'Istituto di Fisica Nucleare (INFN), il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), l'Istituto Nazionale di Astrofisica (INAF) e un'unità di ricerca dell'Istituto Nazionale di Alta Matematica (INdAM) il cui scopo primario è promuovere attività di ricerca e alta formazione matematica, garantendo al contempo un elevato livello di qualità scientifica. Il Dipartimento è convenzionato con diversi Atenei nell'ambito di Erasmus+ per la mobilità di studenti, docenti e personale amministrativo.

➤ **11A4.48: Informazioni Generali – Attività Formative Accreditate**

Corso di Laurea LB04 - MATEMATICA LB23 - FISICA LB24 - OTTICA E OPTOMETRIA Corsi di Laurea Magistrale LM38 - FISICA LM39 - MATEMATICA

Tabella riepilogativa della compagine di partenariato

ID PARTNER	NOME PARTNER	RUOLO	INVESTIMENTO
1	Area di Ricerca Scientifica e Tecnologica di Trieste - Area Science Park	Capofila	5.620.082,36 €
2	CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE	Partner	378.300,00 €
3	Università degli Studi di Firenze	Partner	825.832,84 €
4	AGENZIA NAZIONALE PER LE NUOVE TECNOLOGIE L'ENERGIA E LO SVILUPPO ECONOMICO SOSTENIBILE	Partner	716.856,78 €
5	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II	Partner	3.968.408,00 €
6	Università degli Studi di Salerno	Partner	6.480.643,00 €

7	Università del Salento	Partner	3.249.077,40 €
---	------------------------	---------	----------------

B – ELEMENTI DISTINTIVI DELLA COMPAGINE DI PARTENARIATO CON RIFERIMENTO AL PROGETTO

Le informazioni vengono acquisite tramite la compilazione di apposite maschere sul Sistema Informativo del MUR.

Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche per il Progetto

Fornire elementi per la valutazione dell'adeguatezza della/e unità operative (UO) nelle quali verrà realizzato il progetto; indicare le competenze scientifico tecnologiche specifiche possedute dalle UO partecipanti e che verranno utilizzate per contribuire al progetto 12000 car

Per ogni UO:

➤ 11B1.1: Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche delle UO per il Progetto

Area Science Park Nord, in qualità di soggetto capofila del progetto INGENIO, assume un ruolo centrale nel coordinamento generale delle attività, mettendo a sistema le proprie competenze multidisciplinari e le proprie infrastrutture di ricerca di rilevanza nazionale ed europea. L'Unità Operativa AREA NORD, con sede a Trieste nei campus di Padriciano e Basovizza, rappresenta il polo dedicato alla ricerca scientifica e allo sviluppo strategico delle facility dell'Ente. Il progetto INGENIO mira al rafforzamento e ampliamento dell'infrastruttura biotecnologica all'interno di CERIC, che si basa sulla rete di laboratori costruita attraverso il precedente PON BIOPENLAB e il progetto PNRR "Pathogen Readiness Platform for CERIC-ERIC Upgrade" (PRP@CERIC), entrambi coordinati da Area in qualità di soggetto capofila. L'iniziativa si pone in diretta continuità operativa e istituzionale con tali azioni, capitalizzando i risultati ottenuti e ampliando la rete di servizi tecnologici, anche attraverso l'integrazione di nuovi laboratori localizzati nel sud-Italia. L'intervento proposto mira a potenziare ulteriormente il nodo italiano di CERIC-ERIC, incrementandone le capacità sperimentali, computazionali e di supporto all'utenza, con focus sul sostegno alla ricerca su malattie rare. Area Science Park Nord contribuisce al progetto con la consolidata esperienza nella gestione di infrastrutture di ricerca distribuite, con un contributo che si estende dalle competenze tecnico-scientifiche altamente specializzate, alla gestione amministrativa, fino al trasferimento tecnologico e al supporto all'innovazione. Tali capacità vengono messe al servizio dell'ampliamento della capillarità e dell'accessibilità del nodo nazionale di CERIC-ERIC, che si consolida come piattaforma abilitante per la ricerca biotecnologica avanzata. L'intervento mira a massimizzare le ricadute sul sistema imprenditoriale nazionale, con particolare attenzione alle regioni del Mezzogiorno, garantendo piena coerenza strategica con gli obiettivi della call. Area Science Park Nord partecipa al progetto attraverso un'articolazione interna che comprende le sub-unità Laboratory of Data Engineering (LADE), Valorizzazione della Ricerca (UVR) e Sviluppo e Gestione Progetti (SGP), tutte facenti parte della Struttura Ricerca e Innovazione (R&I), e i laboratori gestiti in collaborazione con ELETTRA Sincrotrone Trieste, configurandosi come un assetto scientifico-tecnologico fortemente integrato, in grado di coniugare capacità computazionali, sperimentali e di trasferimento dell'innovazione. Il Laboratorio LADE, fulcro delle competenze in biologia computazionale e gestione dei dati, mette a disposizione il datacenter ORFEO, nodo computazionale ad alte prestazioni progettato per l'elaborazione, l'archiviazione e l'interoperabilità dei dati scientifici, elemento abilitante e trasversale per l'intero progetto. LADE partecipa attivamente alla definizione dei requisiti di interoperabilità e dei workflow di gestione dati nel WP1, ed assume il coordinamento del WP3, dedicato allo sviluppo di ambienti digitali per la modellazione in silico di target e composti bioattivi. Per quel che riguarda WP1 il team di LADE sviluppa e mantiene eCoesione (Digital ECOSystem sviluppato nel progetto PRP@CERIC), un backbone digitale progettato per abilitare la condivisione efficiente di dati e metadati all'interno di un'infrastruttura di ricerca multicentrica interagisce direttamente con i ricercatori dei singoli laboratori per lo sviluppo del sistema, favorendo un'integrazione fluida e personalizzata dei processi sperimentali all'interno del sistema eCoesione. Le attività comprendono lo sviluppo di interfacce e API per l'integrazione con ambienti eterogenei, l'adozione di standard per la metadattazione e la tracciabilità, e il supporto alle esigenze emergenti della ricerca e dell'innovazione industriale. Parallelamente, il gruppo assume il coordinamento del WP3, dedicato allo sviluppo di un ambiente computazionale integrato per l'analisi di target terapeutici e composti bioattivi. Il contributo si

inserisce nella strategia di potenziamento dell'infrastruttura digitale già attiva presso CERIC-ERIC, estendendone le capacità attraverso la realizzazione di una piattaforma multi-scala interoperabile, concepita per combinare modellazione molecolare, tecniche di intelligenza artificiale e simulazioni atomistiche in condizioni fisiopatologiche. Il gruppo opera in stretta interazione con le unità sperimentali coinvolte in altri Work Packages, con particolare attenzione all'integrazione di dati provenienti dai laboratori di biologia strutturale nei flussi di analisi computazionale e allo sviluppo di interfacce per l'accesso semplificato ai servizi computazionali. Sul versante sperimentale, l'unità di AREA NORD presso ELETTRA coordina il WP4, contribuendo con strutture d'eccellenza per la caratterizzazione avanzata della materia e delle biomolecole. I laboratori, che hanno beneficiato dei recenti potenziamenti strumentali di PRP@CERIC, offrono analisi avanzate su campioni di diversa natura, usando metodi biochimici, biofisici e di biologia strutturale unitamente a spettroscopie e microscopie avanzate. Il laboratorio di Biologia Strutturale (SBLab), disponendo di una facility dedicata alla produzione di proteine e di una facility high-throughput di cristallizzazione, vanta una lunga e consolidata esperienza nello studio di target farmaceutici. Inoltre, in collaborazione con SISSI-BIO e con NanoLab, svolge da anni attività di servizio e collaborazione con le imprese fornendo dati utili allo sviluppo di farmaci o biomarcatori nelle loro diverse fasi di validazione dall'identificazione del target o di un composto "hit" fino all'identificazione di un candidato farmaco. L'UVR di Area Science Park apporta al Progetto una consolidata esperienza nel trasferimento tecnologico, svolgendo da tempo un insieme di attività finalizzate ad individuare e promuovere applicazioni industriali e commerciali di conoscenze, know how e risultati della ricerca scientifica, con particolare riferimento ad azioni di tutela e valorizzazione della Proprietà Intellettuale e allo sviluppo di modelli organizzativi "open" per ampliare il bacino di utenza, pubblica e privata, della strumentazione e del know-how delle IR dell'Ente. In particolare, l'UVR metterà a disposizione la propria esperienza e le proprie competenze tecnico-metodologiche per affiancare tutte le Unità coinvolte nel WP7, integrando nell'IR-InGenio modelli, strumenti e processi funzionali all'instaurazione di collaborazioni ricerca-impresa sviluppati e sperimentati da Area Science Park in più di 40 anni di esperienza nello sviluppo di iniziative di trasferimento tecnologico e open innovation. SGP mette a disposizione del progetto una consolidata esperienza nel coordinamento, monitoraggio e gestione di progetti complessi e multidisciplinari che potranno essere utili nel monitoraggio dello stato di avanzamento fisico del progetto e del rispetto delle milestone nonché nel monitoraggio e aggiornamento del registro dei rischi (WP 01). L'esperienza di SGO nel coinvolgimento nel ciclo di progetto degli stakeholder sarà altresì funzionale nel mantenere un raccordo tra le attività di progetto e il territorio di riferimento del progetto. L'insieme di queste competenze e risorse rende Area Science Park una realtà pienamente idonea ad assumere il ruolo di soggetto capofila del progetto INGENIO, garantendo una regia strategica e operativa efficace e coerente con gli obiettivi generali dell'intervento. La consolidata esperienza nel coordinamento di infrastrutture di ricerca distribuite, unita alla capacità di integrare dimensione sperimentale, computazionale e di trasferimento tecnologico, consente ad Area di valorizzare il patrimonio esistente, potenziando l'infrastruttura CERIC-ERIC e rafforzando la sua funzione abilitante per la ricerca biotecnologica avanzata. Grazie a una profonda conoscenza delle esigenze della comunità scientifica e industriale, Area introduce una visione sistemica che punta a rafforzare l'interoperabilità tra competenze, tecnologie e infrastrutture dislocate a livello nazionale. L'infrastruttura proposta non si configura quindi come un semplice insieme di laboratori, ma come un ecosistema digitale e sperimentale orientato all'innovazione, capace di generare ricadute concrete per la ricerca e lo sviluppo di soluzioni ad alto impatto in ambito sanitario e industriale. Le competenze verticali su tecnologie emergenti vengono incardinate in un quadro di governance solido, che include anche aspetti di gestione progettuale, valorizzazione dei risultati e costruzione di partenariati strategici con l'industria e gli stakeholder territoriali. Il ruolo di Area Science Park nel progetto INGENIO si fonda dunque su una capacità consolidata di mettere a sistema competenze scientifiche, risorse tecnologiche e strumenti organizzativi, contribuendo in modo determinante allo sviluppo di una rete nazionale avanzata di ricerca applicata alle patologie rare.

➤ **11B1.1: Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche delle UO per il Progetto**

L'unità operativa del Laboratorio di Multiomica di Area Sud si configura come una realtà altamente specializzata e tecnologicamente avanzata nel panorama della ricerca biomedica, con un focus specifico sull'identificazione, la caratterizzazione e la comprensione dei meccanismi molecolari alla base di processi biologici di qualsiasi essere vivente, procariotico od eucariotico, e di conseguenza di patologie di difficile definizione come accade per le malattie rare. Queste patologie, spesso di origine genetica, presentano sfide complesse legate alla loro bassa incidenza, alla loro grande eterogeneità fenotipica ed alla scarsità di dati clinici, genetici e biologici disponibili. In tale contesto, il laboratorio si distingue per le proprie competenze scientifiche integrate e l'elevata capacità di generare, processare e analizzare dati biologici ad altissima risoluzione, grazie a una dotazione strumentale all'avanguardia che consente lo svolgimento di attività analitiche avanzate lungo l'intero flusso di lavoro – dalla preparazione dei campioni alla bioinformatica post-sequenziamento. A ciò si aggiunge l'eccellenza del personale altamente qualificato, formato attraverso

training specialistici sulle più avanzate piattaforme tecnologiche e con un'esperienza pluriennale maturata nello studio di modelli biologici complessi. Il team vanta un consolidato track record di pubblicazioni scientifiche in riviste internazionali di alto impatto, contribuendo attivamente all'avanzamento delle conoscenze nel campo della genomica, della proteomica e della bioinformatica. La sinergia tra expertise multidisciplinare, strumentazione di ultima generazione e un approccio metodologico rigoroso posiziona il laboratorio come punto di riferimento nel settore della ricerca multiomica traslazionale. L'investigazione molecolare di una malattia rara rappresenta una sfida metodologica e concettuale che richiede un approccio integrato, capace di combinare la massima sensibilità analitica con una rigorosa standardizzazione operativa. Le malattie rare sebbene costituiscono una classe di patologie eterogenee che colpiscono un numero limitato di individui rispetto alla popolazione generale, nel loro insieme interessano milioni di persone nel mondo. A fronte di una prevalenza singola inferiore a 1 su 2.000 individui, il numero totale di malattie rare è stimato tra le 6.000 e le 8.000, molte delle quali non ancora completamente caratterizzate dal punto di vista molecolare. Questa complessità impone l'adozione di metodologie estremamente sensibili, scalabili e riproducibili, capaci di trarre informazioni biologiche significative anche da quantità minime di campione, in condizioni spesso non ideali. In tale contesto, il laboratorio si configura come un ecosistema tecnologico avanzato, dove le competenze scientifiche si fondono con una dotazione strumentale di ultima generazione, in grado di garantire alta processività, precisione e riproducibilità. L'intero percorso comincia dall'arrivo del campione biologico, spesso costituito da sangue, biopsie tissutali o cellule isolate da pazienti con una diagnosi sospetta o confermata di una malattia rara. La prima fase critica è l'estrazione e il trattamento delle macromolecole biologiche, che deve essere eseguito con estrema cura per preservare la qualità dell'informazione molecolare. In questo ambito, l'automazione riveste un ruolo chiave: l'impiego di sistemi robotizzati consente di standardizzare i protocolli di lisi, purificazione e quantificazione di acidi nucleici, proteine, lipidi e metaboliti, minimizzando l'errore umano e garantendo un'elevata riproducibilità. Questo è particolarmente importante in tutti gli studi ed ancor più per le malattie rare, dove la disponibilità di campioni è spesso limitata e non sostituibile, e dove l'eventuale problema tecnico diventa un ostacolo insormontabile alla comprensione di fenomeni biologici, considerando la limitatissima numerosità campionaria. Nel laboratorio della nostra unità operativa, il processo di estrazione si può avvalere di un processo di ottimizzazione mediante la sonicazione standardizzata e riproducibile del materiale biologico, mantenendo l'integrità del contenuto informativo. La frammentazione uniforme permette la costruzione di librerie ad alta qualità, riducendo la variabilità e migliorando la copertura nelle regioni genomiche di interesse. Questo è un passaggio strategico, perché nei casi di malattie rare, la scoperta di una singola mutazione puntiforme o di una variante strutturale può fare la differenza tra diagnosi e incertezza. Una volta frammentati, gli acidi nucleici vengono processati per la costruzione delle librerie genomiche o trascrittomiche, mentre le altre macromolecole sono destinate alla piattaforma di multiomica di DIFARMA per le analisi più prettamente chimiche (proteine, lipidi, metaboliti). Anche qui, l'automazione entra in gioco in maniera decisiva grazie all'integrazione di stazioni che gestisce in modo preciso e continuo le fasi di end-repair, A-tailing, ligazione degli adattatori e amplificazione, assicurando la massima coerenza nei volumi e nei tempi di incubazione. Questo consente al laboratorio di processare un numero elevato di campioni in parallelo, mantenendo un'elevata qualità operativa. In scenari in cui la ricerca si sviluppa su coorti multicentriche di pazienti rari, la possibilità di operare in modo scalabile e automatizzato è fondamentale per armonizzare i risultati e ridurre la variabilità tecnica. Durante tutto il processo, dall'estrazione degli acidi nucleici, alla costruzione delle librerie, il controllo qualità è affidato a sistemi come il Tape Station System 4200, che fornisce in tempo reale informazioni sulla dimensione dei frammenti e sull'integrità del materiale genetico. Questo monitoraggio continuo garantisce che ogni libreria raggiunga standard elevati prima del sequenziamento, evitando costosi fallimenti downstream. La dotazione strumentale del laboratorio comprende inoltre termociclatori Eppendorf X50s assicurano una PCR efficiente e bilanciata durante la fase di amplificazione, contribuendo a mantenere l'omogeneità tra i campioni. Il materiale preparato può essere indirizzato verso l'analisi su piattaforme di sequenziamento ad altissima risoluzione come le piattaforme Illumina o Oxford Nanopore oggetto di potenziamento e upgrade. L'utilizzo combinato di queste tecnologie consente di ottenere dati genomici sia short-read che long-read, offrendo una visione esaustiva del genoma dei pazienti. Questo approccio è essenziale per la rilevazione di mutazioni rare, delezioni o duplicazioni complesse, eventi di splicing patologico e varianti regolatorie che sfuggono alle metodiche tradizionali. L'approccio single-molecule, senza necessità di amplificazione, consente inoltre di analizzare direttamente l'RNA nativo, migliorando l'interpretazione dei dati trascrittomici in tessuti patologici rari. Il personale coinvolto vanta una consolidata esperienza nell'utilizzo di queste piattaforme, maturata attraverso anni di attività di ricerca in progetti nazionali e internazionali, garantendo un'ottimizzazione dei protocolli e una gestione avanzata dei flussi di lavoro. In particolare, il team ha contribuito allo sviluppo di metodiche innovative per l'analisi integrata di dati multiomici, come dimostrato da pubblicazioni su riviste specializzate nel campo della genomica e della bioinformatica. La competenza acquisita permette non solo un'elevata qualità analitica, ma anche l'adattamento delle strategie sperimentali alle specifiche esigenze di ricerca,

incluso lo studio di biomarcatori per malattie rare e complesse. Di notevole rilievo per la piattaforma e' la capacita' di integrare i dati prodotti con quelli derivati da piattaforme di single-cell e spatial transcriptomics, come il 10x Genomics Chromium e il 10x Xenium, permettendo di analizzare non solo la sequenza ma anche l'espressione e la localizzazione dei geni malattia a livello cellulare e tissutale. Questo approccio innovativo è particolarmente rilevante per le malattie rare, in cui la localizzazione spaziale dell'espressione di determinati geni può aiutare a comprendere i meccanismi patogenetici in specifici contesti cellulari e tissutali e verrà ulteriormente esteso con i nuovi upgrade tecnologici. Parallelamente, l'utilizzo della Olink Signature Q100 permette di completare il quadro molecolare con l'analisi proteica ad alta sensibilità, individuando potenziali biomarcatori circolanti o proteine deregolate nei tessuti malati, attraverso pannelli mirati progettati per piccole coorti e studi ipotesi-guidati, tipici del contesto delle malattie rare. Questa è una piattaforma di proteogenomica avanzata, basata su tecnologia PEA (Proximity Extension Assay), che consente la quantificazione simultanea di centinaia di proteine con altissima sensibilità e specificità. La tecnologia si dimostra particolarmente utile nello studio delle malattie rare, dove le firme proteiche distinte possono fornire biomarcatori diagnostici, prognostici o predittivi in coorti limitate di pazienti. L'approccio multiplexing riduce il consumo di campione e amplia la portata delle analisi, consentendo l'esplorazione di vie biologiche implicate in patologie poco conosciute. Tutti questi passaggi, dall'arrivo del campione alla generazione dei dati multiomici, sono tracciati e documentati in modo rigoroso grazie a un sistema automatizzato di gestione della biobanca, che assicura la conservazione in condizioni ottimali e la piena rintracciabilità dei materiali biologici. I campioni, che possono comprendere sangue periferico, tessuti biotipici freschi o congelati, liquidi biologici (come liquido cerebrospinale o plasma) o cellule coltivate, vengono conservati secondo protocolli rigorosi che ne assicurano la stabilità fino alla fase analitica. Un sistema LIMS (Laboratory Information Management System) avanzato supporta la gestione integrata del campione e delle metainformazioni cliniche associate, permettendo una classificazione dettagliata e personalizzata dei dati, essenziale per analisi multi-parametriche. La possibilità di associare ciascun dato genetico, proteico o trascrittomico al campione originario, al tempo di prelievo, alle condizioni di conservazione e ai dati clinici, consente un'integrazione completa e affidabile dell'intero dataset, facilitando le analisi comparative e longitudinali. Inoltre, le competenze del personale identificato per la piattaforma di Area Sud hanno permesso di sviluppare un sistema di tracciabilità automatizzato e digitalizzato del processamento su ogni singolo campione tale da rendere completamente "F.A.I.R.y" (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) qualsiasi risultato da essa prodotto. Le competenze dell'unità operativa si manifestano nella capacità di costruire pipeline analitiche robuste, scalabili e perfettamente integrate, in grado di trasformare un campione biologico isolato in un insieme articolato di informazioni ad alto contenuto molecolare, in grado di coniugare biologia molecolare, genomica, trascrittomico, proteomica e bioinformatica. La capacità di analizzare in modo integrato e ad alta risoluzione le componenti molecolari consente non solo l'identificazione delle cause genetiche di patologie sconosciute, ma anche la scoperta di nuovi meccanismi patogenetici, la definizione di fenotipi molecolari e la proposta di target terapeutici potenzialmente personalizzabili. La combinazione tra know-how tecnico e automazione evoluta rende il laboratorio un nodo strategico nella rete della medicina di precisione, capace di accelerare il percorso diagnostico e terapeutico in contesti in cui il tempo, l'accuratezza e la capacità di valorizzare ogni singolo campione fanno la differenza.

➤ **11B1.1: Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche delle UO per il Progetto**

Il CNR, sotto il coordinamento di uno o più Dipartimenti, ha consolidato la propria posizione, come principale ente pubblico di ricerca che partecipa, a livello nazionale, al maggior numero di Infrastrutture di Ricerca di interesse nazionale ed europeo, incluse nella Roadmap ESFRI o nel Programma Nazionale per le Infrastrutture di Ricerca, sia come ente capofila che come partecipante. In questo senso il CNR è stato l'ente maggiormente coinvolto, anche a livello finanziario, nei progetti PNRR per il potenziamento delle infrastrutture di ricerca, con la partecipazione a ben 23 progetti di cui 14 come Ente capofila. Il potenziamento delle infrastrutture portato avanti con i progetti PNRR, tutt'ora in fase di completamento, ha il chiaro obiettivo di aumentare e migliorare l'offerta di infrastrutture di ricerca all'avanguardia all'intero sistema socio-economico italiano. Nel contesto degli Istituti CNR, L'Istituto per l'Officina dei Materiali svolge ricerca interdisciplinare basata sulla conoscenza delle funzionalità e proprietà fisiche di materiali e sistemi complessi alla scala atomica. Presso CNR-IOM lavorano più di 100 unità di personale di cui 74 ricercatori e tecnologi. Le attività del CNR-IOM comprendono: 1) Progettazione, simulazione numerica, sintesi e analisi avanzata di sistemi molecolari e nano strutturati di interesse per nei campi dell'energia, della bio-medicina e delle nanotecnologie. 2) Sviluppi di strumentazione avanzata e metodologici inerenti la radiazione di sincrotrone e neutronica per l'analisi strutturale, energetica, e dinamica, dei materiali e dei sistemi complessi anche di interesse bio-medico. 3) Sviluppo e implementazione di nuovi metodi computazionali ed algoritmi numerici per lo studio di materiali e sistemi molecolari. Dal punto di vista territoriale, CNR-IOM ha la sua sede principale presso Basovizza, a Trieste, con sedi secondarie a Cagliari,

Perugia, Genova, Grenoble e una ulteriore sede a Trieste presso la SISSA. È importante sottolineare che lo CNR-IOM è l'istituto del CNR che più di ogni altro si dedica alla creazione, allo sviluppo e alla gestione di infrastrutture nazionali e internazionali aperte a utenti accademici e industriali. CNR-IOM gestisce autonomamente 7 linee di luce di sincrotrone presso Elettra, una linea di luce presso l'ESRF e due linee di luce presso l'ILL. Una percentuale importante dei ricercatori e tecnologi di CNR-IOM interagisce quotidianamente con utenti esterni ed è pertanto pienamente coinvolto nel supporto all'utenza e nella gestione e mantenimento della strumentazione e più in generale delle infrastrutture di ricerca. Sempre in ambito infrastrutturale, CNR-IOM coordina l'infrastruttura di ricerca distribuita NFFA, che mette a disposizione dell'utenza nazionale e internazionale sia pubblica che privata, un catalogo di tecniche e metodi per lo studio dei nanomateriali. CNR-IOM partecipa attivamente a due progetti di potenziamento infrastrutturale finanziati attraverso il PNRR: NFFA-DI, di cui CNR-IOM è proponente del progetto e che prevede il potenziamento dell'Infrastruttura di ricerca NFFA attraverso l'implementazione di una piattaforma digitale e di laboratori geograficamente distribuiti, e PRP@CERIC in cui CNR-IOM è partner del progetto che prevede il potenziamento dell'infrastruttura CERIC-ERIC per la ricerca sui patogeni. Oltre al sistema di infrastrutture su larga scala, CNR-IOM è o è stato coinvolto in diversi altri progetti di accesso nazionali e internazionali, come il progetto Interreg ITA-SLO nanoregion e il progetto in collaborazione Open-lab di Area Science Park. CNR-IOM gestisce diversi progetti in collaborazione con aziende private, con un'interazione che spazia dal semplice servizio allo sviluppo congiunto di nuove tecnologie brevettate congiuntamente. In questo senso gli scienziati e la struttura organizzativa di CNR-IOM ha consuetudine, solitamente molto apprezzata, nel trattare le delicate questioni della proprietà intellettuale, finalizzata alla tutela dei diritti dell'azienda che del CNR. In questo senso una delle facilities più apprezzate è la facility per la nanofabbricazione (NFN, fnf.iom.cnr.it), aperta con modalità flessibile sia all'utenza privata che accademica. Sia le attività di nanofabbricazione che quelle di microscopia sono state offerte al sistema imprenditoriale locale attraverso il progetto Interreg ITA-SLO "nanoregion", un progetto volto ad aprire i centri di ricerca alle PMI ubicate nell'area di programma del progetto, per favorirne la transizione tecnologica e supportarne la crescita, con un successo significativo testimoniato da oltre 30 attività concluse. In campo biomedico sono state affrontate diverse problematiche mediche, in collaborazione con partner medici e ospedali, tra cui il Burlo Garofalo, il Cro-Aviano e l'Ospedale di Udine. Un partner particolarmente importante nel campo dei patogeni è Alifax S.r.l., multinazionale leader mondiale nel settore dei dispositivi diagnostici per infezioni batteriche e virali. Insieme ad Alifax, il CNR-IOM ha studiato e brevettato una metodologia innovativa per identificare e numerare i patogeni responsabili di infezioni gravi nei fluidi corporei, tra cui sangue e urine, e stiamo studiando strategie alternative per inattivare selettivamente i virus della famiglia dei coronavirus. CNR-IOM vanta una consolidata esperienza nella microscopia ottica ed elettronica e gestisce attualmente un TEM utilizzato principalmente per materiali, due SEM e un sistema FIB/SEM dotato di una stazione criogenica. Inoltre, presso il CNR-IOM sono attualmente in funzione 6 microscopi a fluorescenza, alcuni dei quali abbinati a AFM, optical-tweezers o imaging di cellule vive. Il laboratorio di microscopia ottica/AFM e l'area Cryo-FIB/SEM dal progetto di open-lab sviluppato con Area Science Park e sono quindi aperti a utenti esterni. Cinque scienziati e un tecnico eseguono indagini biofisiche utilizzando un approccio combinato di biofisica/microscopia/nanotecnologie e nanofabbricazione. Attraverso il progetto PNRR di potenziamento infrastrutturale PRP@CERIC dedicato alla ricerca a difesa da future pandemie, CNR-IOM sta ulteriormente potenziando le sue capacità operative nella microscopia elettronica su sistemi biologici, dotandosi di un'avanzata facility per la microscopia elettronica a fini della ricerca biostrutturale. È in fase di completamento un laboratorio che include un Cryo-TEM a 200 kV e dotato di detector per la rivelazione diretta di elettroni (DED) per applicazioni in biologia strutturale. Inoltre, sempre nel contesto del progetto PRP@CERIC è stato recentemente installato un Cryo-FIB, dotato di detector per fluorescenza, e pensato per avanzate applicazioni come iFLM, CLEM e Tomografia crio-elettronica. Nel contesto del progetto PRP@CERIC sono state assunte con contratto a termine due unità di personale dedicate, tra cui un Ricercatore Senior con esperienza nella microscopia elettronica a fini biostrutturali (Cryo-EM) e una tecnologa con esperienza nella microscopia ottica ed elettronica su cellula. Infine, è in fase di completamento l'allestimento di un laboratorio preparazione campioni dedicato alla facility di microscopia. Sempre in ambito microscopia, attraverso il progetto "Electron microscopy for Structural Biology at CERIC-ERIC" (ESBY) finanziato da CERIC-ERIC, con la partecipazione di Elettra – Sincrotrone Trieste e in stretta connessione con il progetto PRP@CERIC, è stato installato presso CNR-IOM un microscopio confocale Stellaris 5 con stage criogenico e pienamente compatibile con i microscopi elettronici acquisiti con PRP@CERIC. Il progetto mira a ottimizzare la facility di microscopia come una delle prime stazioni Cryo-CLEM italiane sia per la biologia strutturale che per la biologia cellulare e tissutale. Il laboratorio di microscopia è attualmente gestito da due ricercatori CNR-IOM e altri due ricercatori a tempo determinato sono stati espressamente assunti sul progetto PRP@CERIC.

➤ **11B1.1: Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche delle UO per il Progetto**

Nel presente progetto, le attività dell'Unità Operativa (UO) UNIFI saranno svolte presso il Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff" (DICUS) e il Centro di Risonanze Magnetiche (CERM, un centro servizi di Ateneo). Entrambi sono situati nel Campus di Sesto Fiorentino dell'Università degli Studi di Firenze. Oltre al DICUS e al CERM, il Campus ospita numerosi dipartimenti di area scientifica e biomedica, oltre al Laboratorio Europeo di Spettroscopia Non Lineare (LENS), il Centro Servizi di Ateneo per la Valorizzazione della Ricerca e la Gestione dell'Incubatore (CsaVRI), l'Area della Ricerca del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) e alcuni consorzi tra cui il Consorzio Interuniversitario di Risonanze Magnetiche di Metalloproteine (CIRMMP), che insieme al CERM costituisce il nodo italiano di Instruct-ERIC. Questo crea un ambiente scientifico molto stimolante e interdisciplinare. Il DICUS si è classificato al primo posto in Chimica nella selezione per i Dipartimenti di Eccellenza italiani 2018-2022 ed è nuovamente tra i primi classificati per il periodo 2023-2027. Si estende su una superficie totale di circa 20.000 metri quadrati, distribuiti tra due edifici adiacenti. Il DICUS vanta eccellenze consolidate nei settori della chimica per l'ambiente e le scienze della vita, chimica strutturale e biologica, magnetismo molecolare, fotovoltaico e calcolo quantistico molecolare, spettroscopia molecolare, chimica sintetica e delle formulazioni, sistemi intelligenti di drug delivery, modellizzazione di sistemi complessi, chimica dei peptidi e dei glicani, struttura e dinamica dei sistemi molecolari ad alta pressione, simulazioni di dinamica molecolare classica e ab initio, elettrochimica, sensori e biosensori, chimica degli alimenti, scienze della separazione e materiali avanzati per applicazioni biomediche e per la conservazione e il restauro del patrimonio storico e artistico. Presso il DICUS, i ricercatori dell'UO hanno a disposizione laboratori per espressione, purificazione e caratterizzazione biofisica di macromolecole biologiche, e un laboratorio di colture cellulari dotato di incubatore a CO₂ per la crescita di cellule di mammifero, la trasfezione e la marcatura isotopica per studi NMR di proteine in cellule umane vive. Parte del personale del DICUS, inclusa la presente UO, svolge la propria ricerca al CERM. Il CERM, insieme al Consorzio Interuniversitario Risonanze Magnetiche di Metalloproteine (CIRMMP), costituisce un'infrastruttura per le scienze della vita, fornendo un ambiente unico per l'applicazione della spettroscopia NMR ad alto campo con un'attenzione principale alla Biologia Strutturale. L'edificio del CERM copre un'area di 3.000 metri quadrati che ospita numerosi laboratori, uffici e sale comuni, oltre ai 200 metri quadrati di laboratori del CERM TT Competence Center per il Trasferimento Tecnologico all'industria. CERM/CIRMMP offre servizi di accesso nazionale dal 1990 e servizi di accesso transnazionale dal 1994, ponendosi ai vertici delle infrastrutture di ricerca NMR europee in termini di esperienza, anche grazie alla qualità del suo personale tecnico e gestionale permanente che supporta l'accesso. Negli ultimi anni, ha fornito competenza e accesso a utenti esterni per circa 300 giorni/anno, tramite Instruct-ERIC, Instruct-ITALIA (iniziativa nazionale che promuove e facilita l'accesso a Instruct-ERIC), nonché attraverso una lunga storia di progetti finanziati dalla CE: Bio-NMR, We-NMR, CORBEL, Instruct-ULTRA, EOSC-Life, iNEXT, iNEXT-Discovery, EGI-ACE, PANACEA, Remote-NMR, canSERV, ISIDORE e FHERITALE. Il CERM offre l'accesso a tredici spettrometri NMR ad alta risoluzione, da 400 MHz a 1200 MHz, con hardware dedicato tra i più avanzati. Lo spettrometro da 1200 MHz, attualmente il campo più alto disponibile in commercio, è stato il primo del suo genere ad essere installato al mondo. Ogni strumento NMR è dotato di console e probe personalizzati per soddisfare un'ampia gamma di condizioni sperimentali. Le apparecchiature aggiuntive includono un rilassometro NMR Fast Field Cycling che opera nell'intervallo 0,01-40 MHz, per misurazioni a campo magnetico variabile, e uno spettrometro EPR CW/FT-EPR a banda Q e CW-X di ultima generazione dotato di un modulo ENDOR. La ricerca presso CERM/CIRMMP è supportata da laboratori di biologia molecolare avanzati, che consentono applicazioni che vanno dall'espressione ricombinante e purificazione di macromolecole marcate con isotopi stabili agli studi NMR in-cell di proteine espresse in cellule umane. Nel corso degli anni, CERM/CIRMMP ha partecipato a numerosi progetti di ricerca e sviluppo, sviluppando sia nuovo hardware, come probe innovativi per lo studio di macromolecole dinamiche o cellule vive, sia nuovo software, come piattaforme web per simulazioni e screening di farmaci. La strumentazione e il know-how presso CERM/CIRMMP consentono agli utenti di eseguire una vasta gamma di esperimenti necessari per la caratterizzazione strutturale e dinamica di macromolecole biologiche e dei loro complessi. Ciò fornisce informazioni fondamentali a livello molecolare su bersagli di interesse per la salute umana e le malattie. Altre applicazioni includono la caratterizzazione di biomateriali, alimenti e altro. Gli utenti possono anche eseguire calcoli e validazioni di strutture, navigazione del genoma, docking molecolare, utilizzando le risorse computazionali e il software disponibili presso l'infrastruttura e altri strumenti resi disponibili tramite interfacce web pubbliche. Il CERM stimola attivamente le interazioni tra l'industria privata e le istituzioni di ricerca pubbliche e le controparti europee, promuovendo attività sinergiche come collaborazioni e servizi alle piccole e medie imprese. A livello regionale, queste attività sono legate al CERM TT, che fornisce accesso a strumentazione e supporto tecnologico alle aziende, e a Bio-Enable (www.bio-enable.it), un'infrastruttura di ricerca regionale distribuita che fornisce alle industrie servizi innovativi di caratterizzazione e progettazione per biomolecole, biomateriali, vaccini, molecole bioattive e sistemi di bioingegneria, in vitro, in-cell e in vivo. A livello regionale, Bioenable agisce in linea

con le finalità e lo spirito del presente progetto. DICUS e CERM sono fortemente coinvolti in numerosi progetti PNRR, finanziati da NextGeneration EU. In particolare, UNIFI, insieme a diversi Istituti del CNR a Roma, Bari, Catania e Caserta, è stata recentemente potenziata grazie al progetto ITACA.SB finanziato dal PNRR (ITACA.SB - Potenziamento della Capacità Italiana per i Servizi di Biologia Strutturale in Instruct-ERIC Bando MUR 3264 - M4/C2/L3.1.1 - ID Proposta IR0000009, <https://www.itaca-sb.it/>). Le attività del progetto ITACA.SB presso il CERM e il DICUS hanno consentito di mantenere l'eccellenza dei servizi NMR del Centro Italiano di Instruct-ERIC, potenziando e integrando la capacità di servizio per la produzione proteica e la caratterizzazione biofisica, potenziando la gestione dei dati e gli strumenti computazionali disponibili per ampliare l'applicazione delle tecniche di biologia strutturale. Inoltre, ITACA.SB ha permesso la riduzione dell'impatto ambientale delle attività del laboratorio. Infine, ITACA.SB ha promosso l'outreach e il networking per rafforzare la comunità italiana di biologia strutturale. A partire da novembre 2022, ITACA.SB ha notevolmente esteso le capacità di CERM e DICUS di fornire accesso a utenti esterni, sia del mondo accademico che industriale, fornendo un finanziamento totale di oltre 9,3 milioni di euro all'Università di Firenze per l'aggiornamento della facility NMR con strumentazione all'avanguardia e per potenziare i laboratori di produzione proteica ed espressione in cellule umane. ITACA.SB ha ampliato il personale del CERM con l'assunzione di 6 tecnologi, e del DICUS con 3 ricercatori a tempo determinato e 7 dottorandi. Dall'inizio del progetto ITACA.SB, sono stati acquistati: uno spettrometro Bruker 600 MHz dotato di una console AVANCE NEO e di un Cryoprobe QCI-F (1H, 19F, 13C e 15N) per il rilevamento del fluoro-19, un nucleo molto versatile che consente numerose applicazioni nello sviluppo di farmaci, per studi in-cell, nonché per lo studio di proteine complesse senza la necessità di un completo assegnamento delle risonanze; due console Bruker AVANCE NEO per gli spettrometri 700 MHz WB e 950 MHz, un Cryoprobe QCI-P (1H, 13C, 15N e 31P) dedicato all'analisi del fosforo-31, che può fornire importanti informazioni sulle interazioni proteina-acidi nucleici, e un modulo ENDOR per esperimenti EPR. I laboratori biotecnologici sono stati aggiornati con l'acquisizione di un fluorimetro Varian Eclipse, uno Stopped Flow SFM-4000, un calorimetro di titolazione isoterma MicroCal PEAQ-ITC, un sistema Dawn-18 (un SEC-MALS completo di HPLC, DLS e FFF), e due macchine ÄKTA Pure e ÄKTA Go per la purificazione delle proteine. Il laboratorio di colture cellulari al DICUS è stato aggiornato con una seconda cappa a flusso laminare, un microscopio ottico Nikon Eclipse Ts2R-FL, e un citofluorimetro Guava easyCyte™. Sono state inoltre installate una sonda NMR a stato solido CP MAS HCN da 0,7 mm per 1,2 GHz e una sonda BBO con un amplificatore di gradiente per 700 MHz. Quest'ultima è progettata per esperimenti di diffusione che sono spesso utilizzati per quantificare le interazioni proteina-farmaco. Infine, cinque strumenti NMR sono stati aggiornati con unità BSNL (Bruker Smart Nitrogen Liquefier), che utilizzano la capacità di raffreddamento extra delle piattaforme criogeniche per ridurre drasticamente la necessità di ricariche di N2 liquido dei magneti. Grazie a queste aggiunte alla struttura CERM/CIRMMP, al momento della scrittura ITACA.SB ha reso possibile 57 pubblicazioni peer-reviewed. L'UO UNIFI contribuirà a INGENIO mettendo a disposizione le strutture di ricerca sopra descritte, fornendo dei servizi complementari a quelli offerti dall'infrastruttura CERIC-ERIC, e rendendo la strumentazione del DICUS e del CERM disponibile ai partner accademici delle altre UO e alle aziende coinvolte nello sviluppo di nuove molecole attive e terapie per combattere le malattie rare, nonché a quelle interessate ad accedere all'infrastruttura CERIC-ERIC tramite INGENIO. I docenti e ricercatori del DICUS operanti al CERM e il personale di supporto di CERM e CIRMMP hanno grande esperienza e competenza nelle applicazioni dell'NMR alla Biologia Strutturale, oltre che allo studio di materiali e di metaboliti in fluidi biologici complessi. In particolare, nell'ambito di INGENIO, l'UO mette a disposizione le sue competenze decennali in: caratterizzazione di struttura e dinamica di proteine e metalloproteine in soluzione, studio di proteine contenenti regioni intrinsecamente disordinate, screening via NMR di interazioni tra piccole molecole e target (questi ultimi sia proteine che acidi nucleici), sviluppo e caratterizzazione di nanocarrier a base proteica, e analisi di higher-order structure e stabilità di anticorpi monoclonali e farmaci biosimilari. Inoltre, l'UO è tra i pochi gruppi di ricerca al mondo che sviluppa approcci NMR su cellule umane vive (in-cell NMR), applicati – tra le altre cose – allo studio tempo-dipendente dell'interazione piccola molecola-target all'interno della cellula.

➤ **11B1.1: Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche delle UO per il Progetto**

La Divisione Biotecnologie dell'ENEA (UO5) rappresenta un centro di eccellenza per la ricerca, lo sviluppo e il trasferimento tecnologico nei settori della salute, dell'agroalimentare e della sostenibilità. In questo contesto, la Divisione si posiziona come nodo strategico per il progetto INGENIO e per il rafforzamento dell'infrastruttura europea CERIC-ERIC, grazie alla sua capacità di integrare competenze computazionali avanzate, esperienze consolidate in nanodelivery e sviluppo di sistemi biotecnologici innovativi. All'interno della Divisione, i laboratori BIOTEC-RED (con focus sulle Biotecnologie mediche e farmaceutiche) e BIOTEC-GREEN (con focus sulle biotecnologie vegetali e sostenibili) operano in stretta sinergia, unendo approcci multidisciplinari per affrontare sfide emergenti nella prevenzione, diagnosi e terapia di malattie complesse. L'attività proposta mira a consolidare e potenziare le capacità di calcolo scientifico della

Divisione, attraverso l'introduzione di nuove risorse hardware, software interoperabili e pipeline automatizzate e modulari progettate per la generazione e analisi di Digital Twin molecolari. Questi gemelli digitali rappresentano modelli computazionali tridimensionali, dinamicamente accurati e ad alta risoluzione delle macromolecole biologiche, concepiti per supportare lo studio e la comprensione dei meccanismi alla base di malattie rare e patologie tumorali del sistema nervoso centrale (SNC), ambiti in cui ENEA vanta una consolidata esperienza in ambito biotecnologico computazionale. Questi modelli, integrati in workflow modulari e scalabili, saranno in grado di simulare in ambienti virtuali controllati le interazioni molecolari tra target terapeutici specifici (es. proteine mutate) e potenziali ligandi farmacologici. Questo approccio consente di ottimizzare le strategie di drug discovery e drug-design razionale anche in contesti in cui la disponibilità di dati clinici e sperimentali risulti limitata, come nel caso delle malattie rare, rafforzando in questo modo l'efficacia predittiva dei protocolli computazionali. In questo contesto, l'UO5 metterà a disposizione di INGENIO le proprie competenze nell'ambito delle simulazioni su larga scala in ambienti di calcolo ad alte prestazioni (HPC, High Performance Computing), attraverso l'utilizzo integrato di algoritmi di machine learning, tecniche avanzate di docking molecolare, simulazioni di dinamica molecolare (MD), e metodi per la stima energetica quali MM/PBSA e MM/GBSA. Tali strumenti saranno fondamentali per l'identificazione e la selezione dei complessi molecolari più promettenti. Le pipeline sviluppate dalla Divisione Biotecnologie di ENEA, nell'ambito del progetto INGENIO, saranno progettate secondo i principi FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable), facilitando la condivisione e il riutilizzo dei dati generati, promuovendo l'interazione continua tra modellazione in silico e sperimentazione biologica e saranno messe a disposizione delle PMI e aziende biotech interessate, offrendo uno strumento avanzato per supportare lo sviluppo di terapie innovative e rafforzare i processi di ricerca nel settore biomedico e farmaceutico. In parallelo, la Divisione Biotecnologie dispone di un solido e consolidato know-how nella progettazione, sviluppo e produzione di nanoparticelle bioingegnerizzate per il rilascio mirato dei farmaci (nanodelivery), una strategia terapeutica avanzata che consente di ottimizzare l'efficacia farmacologica minimizzando gli effetti collaterali sistemici. In particolare, la Divisione vanta una competenza distintiva nello sviluppo di Viral Nanoparticles (VNP) di origine vegetale, che rappresentano una piattaforma innovativa e versatile nel campo della nanomedicina. Attraverso l'impiego di tecnologie di Plant Molecular Farming – un approccio che consente la produzione di biomolecole ricombinanti direttamente in piante ingegnerizzate – BIOTEC ha realizzato e caratterizzato Plant Viral Nanoparticles (PVNP) basate su virus vegetali quali il Potato Virus X (PVX) e il Tomato Bushy Stunt Virus (TBSV). Queste nanoparticelle, strutturate come “gabbie proteiche” ingegnerizzabili, offrono elevata biocompatibilità, bassa immunogenicità e una spiccata capacità di attraversare barriere biologiche complesse, come la barriera ematoencefalica, che rappresenta un ostacolo significativo nel trattamento dei tumori cerebrali e di altre patologie neurologiche. Studi preclinici hanno dimostrato l'efficacia delle PVNP-TBSV ingegnerizzate con peptidi opportunamente selezionati nel colpire selettivamente le cellule di medulloblastoma – un tumore maligno del sistema nervoso centrale pediatrico – riducendo sensibilmente gli effetti collaterali della chemioterapia tradizionale grazie al rilascio mirato del principio attivo. A questa linea di ricerca si affianca lo sviluppo di nanoparticelle proteiche basate su batterioferritina ricombinante, una proteina naturale dotata di capacità autoassemblanti e struttura cava, ideale per il carico e trasporto di molecole terapeutiche. Tali nanoparticelle sono progettate per un'efficace internalizzazione cellulare e presentano un'elevata scalabilità produttiva, rendendole idonee per applicazioni cliniche su larga scala. Inoltre, l'UO5 promuove l'esplorazione di approcci sinergici e complementari che combinano l'utilizzo di nanovettori con tecnologie fisiche avanzate, come l'elettroporazione, al fine di migliorare la penetrazione e l'assorbimento dei farmaci in tessuti patologici notoriamente difficili da trattare. In questo contesto, si propone l'applicazione combinata di nanodelivery ed elettroporazione in modelli di malattie lisosomiali con coinvolgimento muscolare, nonché in tumori del sistema nervoso centrale, settori in cui le terapie convenzionali risultano spesso inefficaci o associate a effetti avversi significativi. Questo approccio integrato apre nuove prospettive per lo sviluppo di terapie più sicure, personalizzate ed efficienti, orientate alla medicina di precisione. Questa combinazione unica di competenze in modellistica molecolare, bioinformatica strutturale, nanotecnologie farmaceutiche, e produzione sostenibile di vettori biotecnologici, consente alla UO5 di posizionarsi come partner chiave del progetto INGENIO e per il rafforzamento della infrastruttura CERIC-ERIC.

➤ **11B1.1: Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche delle UO per il Progetto**

La UO UNINA-DISMET possiede competenze scientifiche avanzate nei settori della genomica, epigenetica, metilazione, diagnostica trascrittomica, immunologia molecolare e sistemi di delivery sperimentale. Il team è esperto nell'uso integrato di tecnologie short- e long-read NGS, analisi RNAseq e profiling di metilazione per la caratterizzazione molecolare in ambito clinico. Particolare enfasi è posta sull'analisi di campioni patologici complessi (FFPE, salivari, ematici) e sull'elaborazione dei dati genomici. Questa profonda expertise è rafforzata dalla strategica collaborazione con il TIGEM – Telethon Institute of Genetics and Medicine – un centro di eccellenza riconosciuto a livello internazionale per la ricerca sulle malattie

genetiche e lo sviluppo di terapie innovative. L'accordo di collaborazione rinnovato tra UNINA-DISMET e TIGEM, crea una sinergia unica che permette di sfruttare congiuntamente infrastrutture all'avanguardia, personale altamente qualificato e un vasto know-how scientifico. Questa integrazione si traduce in una capacità di ricerca e applicazione che copre l'intero spettro della medicina traslazionale, dalla comprensione delle basi molecolari delle malattie genetiche alla diagnosi avanzata e allo sviluppo di approcci terapeutici innovativi. La presenza di Principal Investigators del TIGEM che ricoprono incarichi anche presso il DISMET facilita ulteriormente questa integrazione, garantendo un flusso costante di conoscenze tra ricerca fondamentale e applicazioni cliniche. Le competenze specifiche della UO, dunque, non si limitano alle capacità intrinseche del DISMET ma si espandono e si arricchiscono grazie all'accesso alle 14 core facilities e unità specializzate, che includono microscopia avanzata, screening ad alto contenuto, citometria a flusso, e un robusto core di bioinformatica. Questo consente al DISMET di affrontare progetti che richiedono una profilazione molecolare integrata estremamente sofisticata in ambito diagnostico, prognostico e terapeutico, anche con campioni clinici complessi o degradati come i tessuti inclusi in paraffina e le biopsie liquide. La sinergia posiziona la UO come un hub di ricerca di frontiera, capace di applicare una visione sistemica e multi-omica alla comprensione delle patologie e allo sviluppo di soluzioni mediche di precisione.

➤ **11B1.1: Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche delle UO per il Progetto**

L'Unità Operativa UNINA-DIA è articolata in sette sezioni tematiche, tra cui Scienze e Tecnologie degli Alimenti, a cui afferisce il Laboratorio Food & Health (FHL), diretto dalla Prof.ssa Paola Vitaglione (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6608-5209>). Il FHL è specializzato nello studio delle relazioni tra alimentazione e salute, con un focus sulla valutazione di alimenti e composti bioattivi nella prevenzione di malattie cronico-metaboliche, attraverso modelli in vitro e studi clinici. Le ricerche riguardano il metabolismo dei nutrienti, l'interazione con il microbiota intestinale, l'infiammazione sistemica e l'applicazione della nutrizione di precisione. Le ricerche hanno portato a numerose pubblicazioni nell'ambito specifico del progetto di cui si riporta di seguito una selezione negli ultimi 5 anni: 1) Tagliamonte S, Barone Lumaga R, De Filippis F, Valentino V, Ferracane R, Guerville M, Gandolfi I, Barbara G, Ercolini D, Vitaglione P. Milk protein digestion and the gut microbiome influence gastrointestinal discomfort after cow milk consumption in healthy subjects. *Food Research International*, 2023, 170, art. no. 112953 2) Tagliamonte S, Troise AD, Ferracane R, Vitaglione P. The Maillard reaction end product Nε-carboxymethyllysine is metabolized in humans and the urinary levels of the microbial metabolites are associated with individual diet. *Food and Function*, 2023, 14(4), pp. 2074–2081 3) Tagliamonte S, Laiola M, Ferracane R, Vitale M, Gallo MA, Meslier V, Pons N, Ercolini D, Vitaglione P. Mediterranean diet consumption affects the endocannabinoid system in overweight and obese subjects: possible links with gut microbiome, insulin resistance and inflammation. *Eur J Nutr*. 2021; 60(7): 3703–3716. 4) Tagliamonte S, Gill CIR, Pourshahidi LK, Slevin MM, Price RK, Ferracane R, Lawther R, O'Connor G, Vitaglione P. Endocannabinoids, endocannabinoid-like molecules and their precursors in human small intestinal lumen and plasma: does diet affect them? *Eur J Nutr*. 2021;60(4):2203-2215. 5) Walker JM, Mennella I, Ferracane R, Tagliamonte S, Holik AK, Holz K, Somoza MM, Somoza V, Fogliano V, Vitaglione P. Melanoidins from coffee and bread differently influence energy intake: A randomized controlled trial of food intake and gut-brain axis response. *Journal of Functional Foods* 72, 2020. DOI: 10.1016/j.jff.2020.104063 6) Meslier V, Laiola M, Roager HM, De Filippis F, Roume H, Quinquis B, Giacco R, Mennella I, Ferracane R, Pons N, Pasolli E, Rivellese A, Dragsted LO, Vitaglione P, Ehrlich SD, Ercolini D. Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut*. 2020; 69 (7): 1258-1268. 7) Vitaglione P, Zingone F, Virgilio N, Ciacci C. Appetite and Gastrointestinal Hormone Response to a Gluten-Free Meal in Patients with Coeliac Disease. *Nutrients*. 2019;11(1); 8) Vitaglione P, Mennella I, Ferracane R, Goldsmith F, Guice J, Page R, Raggio AM, Coulon D, Martin R, Keenan M. Gut fermentation induced by a resistant starch rich whole grain diet explains serum concentration of dihydroferulic acid and hippuric acid in a model of ZDF rats. *Journal of Functional Foods*, 2019;53: 286-291; 9) Zanfardino A, Confetto S, Curto S, Cocca A, Rollato AS, Zanfardino F, Troise AD, Testa V, Bologna O, Stanco M, Piscopo A, Cohen O, Miraglia Del Giudice E, Vitaglione P, Iafusco D. Demystifying the pizza bolus- the effect of dough fermentation on glycemic response - a sensor augmented pump intervention trial in children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes technology & therapeutics*. 2019 DOI:10.1089/dia.2019.0191. 10) Vitaglione P, Mazzone G, Lembo V, ..., Mennella I, De Filippis F, Ercolini D, Caporaso N, Morisco F. Coffee prevents fatty liver disease induced by a high-fat diet by modulating pathways of the gut-liver axis. *J Nutr Sci*. 2019;8:e15. Il laboratorio dispone di strumentazione avanzata per analisi chimiche, funzionali e biologiche, tra cui spettrofotometri UV, lettori di micropiastre, sistemi HPLC-UV, UHPLC-HRMS e piattaforme multiplex per l'analisi di biomarcatori in alimenti e fluidi biologici (sangue, plasma, urina, estratti cellulari). L'elaborazione dati è supportata da software dedicati per una gestione integrata e sicura dei risultati. Il FHL fa parte dell'Infrastruttura di Ricerca METROFOOD-IT, dove fornisce servizi di analisi nutrizionale

avanzata, tra cui il profilo polifenolico di alimenti mediante piattaforma metabolomica basata su spettrometria di massa Orbitrap 120 accoppiata a UHPLC. Nel progetto INGENIO, il laboratorio contribuirà con competenze analitiche e biologiche per l'applicazione di approcci multi-omici, con analisi chimiche di campioni biologici e studi di bioaccessibilità in vitro. L'acquisizione di una nuova strumentazione per la spettrometria di massa permetterà l'esecuzione di analisi di proteomica sistemica abilitando analisi diagnostiche ad alta risoluzione e throughput, utili per l'identificazione simultanea di proteine e metaboliti in campioni biologici complessi, come le biopsie liquide.

➤ **11B1.1: Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche delle UO per il Progetto**

Il Dipartimento di Fisica Ettore Pancini dell'Università di Napoli Federico II (DIF) è uno dei più grandi dipartimenti universitari di Fisica in Italia, solidamente collegato al circuito internazionale della ricerca tramite collaborazioni e progetti. Al Dipartimento afferiscono circa 150 professori e ricercatori impegnati in un vasto spettro di interessi scientifici, in posizione di eccellenza in vari settori della Fisica. Il Dipartimento di Fisica ha una dotazione strumentale di altissimo livello e personale con competenze sinergiche nell'uso e sviluppo di strumentazione innovativa, nel disegno e realizzazione di rivelatori e sensori, nello sviluppo di elettronica di lettura a basso rumore. In questo progetto, il Dipartimento di Fisica collabora strettamente con il Dipartimento di Scienze Chimiche per quanto riguarda la caratterizzazione molecolare e supramolecolare di materiali con tecniche basate su NMR e microscopia elettronica. La reputazione internazionale del Dipartimento di Fisica è di alto livello e l'impegno della comunità nel medio/lungo termine è di accrescere ulteriormente la visibilità della struttura a livello internazionale, rafforzando e ampliando le collaborazioni in atto.

➤ **11B1.1: Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche delle UO per il Progetto**

DIFARMA è stato istituito nel 2012 in conformità alla Legge 240/2010. Raccoglie l'eredità di due strutture pre-riforma, la Facoltà di Farmacia (disattivata) e il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche e Biomediche (disattivato) e si presenta come struttura scientifica e didattica di riferimento sul "Farmaco" nell'ambito dell'Ateneo Salernitano. Il Dipartimento promuove e svolge estensiva attività di ricerca di base ed applicata nell'ambito di tutte le discipline orientate alla scoperta e allo sviluppo di nuovi farmaci e all'individuazione di strategie terapeutiche innovative per numerose patologie con diversi focus di ricerca rivolti alle patologie rare. L'UO del DIFARMA partecipa a INGENIO contribuendo relativamente ad una serie di competenze specifiche che è in grado di fornire ed integrare in funzione della propria esperienza e specificità scientifico-culturale: l'applicazione delle scienze omiche (proteomica/lipidomica/metabolomica) a scopo diagnostico e prognostico, il design, la sintesi, lo screening e l'analisi farmacocinetica di molecole farmacologicamente attive (<https://www.campigialab.it/>). Il knowhow del DIFARMA è strettamente aderente al WP2 di INGENIO, si esplicita nell'ampia expertise nella spettrometria di massa in ambito prognostico e diagnostico, nello specifico l'UO9 DIFARMA, in seguito al progetto di potenziamento infrastrutturale è divenuto un centro di eccellenza di Mass Spectrometry per le Life-Sciences, inserito come associated facility nel network europeo CERIC-ERIC (<https://www.ceric-eric.eu/lab-instrument/mass-spectrometry/>), una piattaforma che consta oltre 10 spettrometri di massa dedicati a metabolomica, lipidomica, proteomica, MALDI-imaging e DMPK-ADMET. Nello specifico si occupa dell'esteso impiego della metabolomica e della lipidomica come strumenti per la caratterizzazione del fenotipo e dei meccanismi molecolari associati ad un evento patologico o ad un trattamento farmacologico e come supporto alla drug discovery (10.1016/j.ejmech.2022.114233, 10.1186/s12967-023-04537-1, 10.1007/s11306-024-02129-8, 10.1016/j.chroma.2022.463124, 10.1016/j.jpba.2022.114827, doi.org/10.1172/JCI146343.). Nel contesto della proteomica, è coinvolto in studi che hanno portato a identificare nuove signature del carcinoma endometriale (10.3390/cancers14246262), e dell'idrosadenite suppurativa. Infine, è coinvolto nell'applicazione di approcci analitici che si basano su tecniche innovative come la spettrometria di massa-Imaging, una tecnica di frontiera in grado di mappare in situ biomolecole di interesse, applicandola con successo nel campo delle patologie neurodegenerative e tumorali (10.1186/s40478-024-01820-0, doi.org/10.1016/j.talanta.2025.127811, 10.3390/metabo12060530). Aspetto chiave supportato dalle tecniche MS è la farmacocinetica, che nell'ambito di drug-discovery è di cruciale importanza al fine di progettare molecole con elevata stabilità metabolica e biodisponibilità, supportando e velocizzando il processo di transizione da hit a lead (10.1021/acs.jmedchem.3c00831, 10.1021/acs.jmedchem.2c00817, 10.1021/acs.jmedchem.2c00911). Le conoscenze di sintesi dell'UO sono pienamente integrate all'interno del WP5 del progetto. L'UO del DIFARMA impegnata in INGENIO ha, storicamente, una documentata esperienza nell'ambito della design di molecole farmacologicamente attive (peptidi e/o small molecules), alla loro sintesi e purificazione, anche utilizzando metodi sintetici innovativi, come la flow chemistry, la sintesi in microonde e le sintesi green (doi: 10.1111/bph.70119, 10.3389/fchem.2019.00568, 10.1021/acs.joc.7b01656, 10.1021/op500074h, 10.3390/pharmaceutics15061773). Negli ultimi anni, l'UO si è specializzata nell'identificazione di hit compounds e nell'ottimizzazione hit-to-lead di molecole agenti su canali ionici (doi:

10.1016/j.ejmech.2022.114435, 10.1021/acs.jmedchem.0c00816, 10.1021/acs.jmedchem.8b00545) e sul sistema nervoso centrale (doi: 10.3390/antiox13121585, 10.1016/j.ejmech.2024.116298) con un focus altamente specifico verso target presenti nel SNC, responsabili, principalmente, di patologie rare (doi: 10.1021/acs.jmedchem.4c00268, 10.1021/acs.jmedchem.2c00911, 10.1021/acs.jmedchem.9b00796). Per la realizzazione di queste attività, il DIFARMA possiede le attrezzature e gli spazi necessari. In particolare, l'UO del DIFARMA si appoggia ad un laboratorio di 150 mq di sintesi, equipaggiato con 2 sistemi di sintesi al microonde (CEM Discover 2.0 e Biotage Initiator+), 1 sistema di sintesi high-throughput in flusso (Vapourtech R2/R4+), 2 sistemi di purificazione automatizzata in fase diretta (Biotage selekt e Biotage Isolera one), un sistema di purificazione semiquantitativa in fase inversa (AccuPrep 150 HP), un sintetizzatore di peptidi al microonde (Liberty Blue 2.0) un NMR da banco 100 MhZ (NMReady-100 Pro) oltre ad una piattaforma di preparazione ed essiccazione del campione costituita da 6 rotavapor, 2 bilance analitiche, 1 bilancia tecnica, 1 liofilizzatore, 3 essiccatori sottovuoto, 2 stufe a convezione. A queste attrezzature si aggiunge il centro dipartimentale di analisi NMR (attrezzata con 1 NMR 400 MhZ con autocampionatore ed 1 NMR 600 MhZ entrambi della Bruker) ed il cetro Dipartimentale di spettrometria di massa, attrezzata con uno strumento con sorgente nanoESI ed ESI ed analizzatore orbitante accoppiati ad opportuni sistemi cromatografici (Orbitrap XL, ThermoScientific), uno strumento di tipo QTRAP 6500 accoppiato a sistemi UPLC (Applied Biosystems), uno strumento con analizzatore QtoF ed un MALDI-ToF (Waters Corp.). Le attività in ambito di drug discovery della UO del DIFARMA sono sempre accompagnate dall'analisi farmacocinetica sia in vitro che in vivo, ulteriore aspetto perfettamente integrato all'interno del WP5 di INGENIO. Gli aspetti farmacocinetici relativi alle molecole di interesse sono fondamentali durante la fase di sviluppo preclinico. Le analisi in vitro consentono l'individuazione, tra le molecole più attive, di quelle più promettenti per essere saggiate in modelli animali. Le analisi in vivo, definiscono, invece, le potenzialità delle molecole in termini di traslabilità verso le fasi cliniche. Da questo punto di vista l'UO del DIFARMA mira a integrare queste conoscenze, ed incrementarle nel WP5 di INGENIO partendo dalle attrezzature, competenze e conoscenze per lo studio della stabilità chimica e metabolica dei composti identificati (doi: 10.1016/j.ejmech.2024.116128, 10.1002/cmdc.202500163, 10.1021/acs.jmedchem.3c00831), del legame alle proteine plasmatiche (doi:10.1021/acs.jmedchem.4c00268), della clearance apparente (doi:10.1016/j.ejmech.2025.117402, 10.1016/j.ejmech.2024.116128), della capacità di attraversamento e distribuzione attraverso diverse barriere biologiche (doi: 10.1016/j.jff.2016.08.021, 10.1155/2019/1616239, 10.1002/cmdc.202200343, 10.1021/acs.jmedchem.8b02008). Allo stesso tempo l'UO del DIFARMA ha competenze specifiche nella realizzazione di studi in vivo su modelli animali, che consentano il calcolo dei principali parametri farmacocinetici necessari alla definizione delle relazione PK/PD ed alla caratterizzazione preclinica di composti di interesse farmaceutico (doi: 10.1021/acs.jmedchem.2c00911, 10.1016/j.ejmech.2024.116298, 10.1021/acs.jmedchem.3c00831) Per la realizzazione di queste attività, l'UO del DIFARMA dispone di un laboratorio dedicato di circa 200 mq inserito, tra l'altro, nella Facility di spettrometria di massa dell'Infrastruttura Europea CERIC-ERIC (<https://www.ceric-eric.eu/lab-instrument/mass-spectrometry/>). L'analisi farmacocinetica è effettuata mediante 1 sistema LC-MS/MS ACQUITY UPLC I-Class System accoppiato ad uno spettrometro di massa Xevo TQ-XS IVD (Waters), 1 sistema UHPLC Nexera X3 (Shimadzu, Kyoto, Japan) accoppiato ad un triplo quadrupolo SCIEX Triple Quad™ 7500 LC-MS/MS equipaggiato con una fonte di ionizzazione OptiFlow™ Ionization Source (SCIEX), 1 un sistema UHPLC Vanquish accoppiato ad uno spettrometro di massa Orbitrap Exploris™ 120 (Thermo Fisher Scientific) equipaggiato con un sistema di ionizzazione elettrospray (HESI II). I sistemi di analisi basati sulla spettrometria di massa, insieme ad una piattaforma dedicata alla preparazione del campione, consente una notevole flessibilità e rapidità nel set up sperimentale e realizzazione di studi farmacocinetici in vitro ed in vivo. L'insieme delle attività precedenti ha generato, oltre ai lavori scientifici, il deposito di un brevetto Internazionale relativo a modulatori dei canali Kv7.2/7.3, per il trattamento di patologie epilettiche rare, di cui è attualmente proprietaria l'università di Salerno (WO2020157126A1). In quest'ottica il DIFARMA possiede una notevole esperienza in termini di trasferimento tecnologico dei risultati della ricerca. In particolare, i membri della UO sono soci fondatori di due diversi spin-off Universitari in ambito health: Sonda srl (<https://www.sondasrl.it/>) ed Aracne Biontech (<https://www.aracnebiontech.it/>). L'Ateneo Salernitano dispone, inoltre di un know-how specifico in merito alla fase di trasferimento tecnologico, disponendo di Uffici dedicati a queste attività (Ufficio Trasferimento tecnologico e Terza Missione). L'UO del DIFARMA, inoltre è impegnata nella collaborazione attiva con le aziende che operano in ambito salute, mirando al trasferimento dei risultati della ricerca in ambito produttivo. In quest'ottica l'UO del DIFARMA ha partecipato e partecipa a diversi progetti di R&S su bandi Ministeriali e Regionali in collaborazione con aziende quali: 1) SANATEC – CUP: B59J25000030005 “Sviluppo di nuovi prototipi funzionali a base di sostanze Naturali ad attività biocida con approccio nanoTECnologico per la sicurezza umana ed alimentare” (SANATEC). Avviso pubblico per le domanda di agevolazioni finanziarie di cui al Decreto Ministeriale 31 di-cembre 2021 - Accordi per l'Innovazione del Ministero delle Imprese e del Made in Italy per la selezione di proposte progettuali da finanziare nell'ambito

delle attività di ricerca del Fondo per la Crescita Sostenibile 2) Digital Driven Diagnostics, prognostics and therapeutics for sustainable Health care, Codice Progetto: PNC0000001 - D3 4 Health, CUP: B53C22006090001, Decreto Direttoriale n. 931 del 06/06/2022 – Avviso per la concessione di finanziamenti destinati ad iniziative di ricerca per tecnologie e percorsi innovativi in ambito sanitario e assistenziale finanziato a valere sulle risorse previste dal Fondo complementare al Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza Iniziativa finanziata dall'Unione europea — NextGenerationEU 3) I-CARE.ME – Cure innovative attraverso ambienti intelligenti, Codice Progetto: ARS01_00707, CUP: B59C20000500005, Decreto Direttoriale n. 1735 del 13 luglio 2017 - Avviso per la presentazione di progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale nelle 12 aree di specializzazione individuate dal PNR 2015-2020 4) Clinical decision support system per pazienti affetti da Parkinson - CUP: B53D18000100007”, POR FESR Campania 2014-2020 Avviso Pubblico per il sostegno alle imprese nella realizzazione di studi di fattibilità (FASE 1) e progetti di trasferimento tecnologico (FASE 2) coerenti con la RIS 3 5) NEUROREHAB MANAGEMENT SYSTEM per pazienti con ictus in fase post acuta, CUP: B53D18000110007, POR FESR CAMPANIA 2014-2020 – Avviso pubblico per il sostegno alle imprese campane nella realizzazione di studi di fattibilità (Fase 1) e progetti di trasferimento tecnologico (Fase 2) coerenti con la RIS 3 6) Progettazione e sviluppo di devices innovativi per applicazioni di sanificazione ambientale per ambienti indoor – ANTIMICROBIAL NANOCRYSTALLINE COATEDSYSTEMS, CUP: B63D18000650007, POR FESR CAMPANIA 2014-2020 - Avviso pubblico per il sostegno alle imprese, campane nella realizzazione di studi di fattibilità (Fase 1) e progetti di trasferimento tecnologico (Fase 2) coerenti con la RIS 3 7) RECOVER - Recupero e ricollocazione industriale delle acque di Vegetazione e delle sanse della filiera olearia Regionale, CUP: B63D18000190007, POR FESR CAMPANIA 2014-2020 – O.S. 1.1. – Avviso pubblico Progetti di trasferimento tecnologico e di prima industrializzazione per le imprese innovative ad alto potenziale per la lotta alle patologie oncologiche – Campania Terra del Buono.

➤ **11B1.1: Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche delle UO per il Progetto**

Ricerca di eccellenza, didattica di qualità e una naturale propensione al trasferimento tecnologico: questi sono i pilastri su cui si fonda il Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, Elettrica e Matematica Applicata (DIEM), diretto dal prof. Francesco Tortorella. Un ambiente vivace e stimolante, votato alla creatività e all'innovazione, che ha permesso al DIEM di distinguersi a livello nazionale nella più recente valutazione della ricerca. Il Dipartimento riunisce prevalentemente docenti e ricercatori delle Aree CUN 09 (Ingegneria Industriale e dell'Informazione) e 01 (Scienze Matematiche e Informatiche), rappresentando un centro di competenze interdisciplinari. La qualità della sua produzione scientifica è confermata dalla valutazione dell'ANVUR per il quinquennio 2015-2019, in cui il DIEM ha ottenuto il punteggio massimo, con un indicatore ISPD (Indicatore Standardizzato di Performance Dipartimentale) pari a 100/100, replicando il risultato raggiunto nella precedente campagna di valutazione. A livello nazionale, solo un altro dipartimento operante nell'ambito dell'Ingegneria dell'Informazione ha ottenuto lo stesso riconoscimento in entrambe le valutazioni. Ulteriore testimonianza dell'eccellenza del DIEM è il finanziamento ottenuto dal MUR nell'ambito del Programma Dipartimenti di Eccellenza per il quinquennio 2023-2027. Questo prestigioso riconoscimento supporta il progetto Information Technologies for Digital Medicine (IT4DiMe), consolidando il ruolo del Dipartimento come punto di riferimento nella ricerca innovativa in ambito Salute. Ricerca Il DIEM si distingue per un'intensa attività di ricerca, caratterizzata da approcci sia verticali, specifici a singoli settori scientifici, sia trasversali, orientati a temi di grande rilevanza multidisciplinare. Il Dipartimento è attivo su un'ampia gamma di temi di ricerca, che includono Visione Artificiale, Machine Learning, Analisi di Immagini Mediche, Robotica Cognitiva, Guida Autonoma, Intelligenza Artificiale applicata ai sistemi di supporto alle decisioni, Tecnologie Semantiche, Sistemi Multi-Agente, Network Science, Sicurezza informatica, Identificazione e Crittografia, Natural Language Processing, Sistemi di Situation e Context Awareness, Inferenza Statistica Distribuita, Elaborazione di Segnali, Affidabilità dei Sistemi Complessi, Modellistica e Controllo di Sistemi Ibridi e ad Eventi Discreti, Robotica Cooperativa, Controllo Decentralizzato, Modellazione Elettromagnetica basata su Nanotecnologie, Circuiti Elettronici ad Alta Velocità, Monitoraggio e Controllo di Sorgenti Energetiche, Metodologie per il Controllo Ottimale, e Tecniche Numeriche per la Simulazione di Sistemi Complessi. Tra i docenti del DIEM figurano due Fellow di rinomate società scientifiche internazionali (IEEE, IAPR). Molti sono stati insigniti di premi internazionali e sono vincitori di Best Paper Awards in prestigiose riviste e conferenze di rilievo internazionale. Un docente del DIEM è Research Affiliate presso il Massachusetts Institute of Technology (MIT). Il DIEM inoltre esprime il coordinatore del dottorato nazionale “Photovoltaics” e annovera tra i suoi membri scienziati che ricoprono o hanno ricoperto ruoli di governo in associazioni internazionali e compaiono nelle liste dei top scientist mondiale. Gran parte della ricerca del DIEM è finanziata tramite bandi competitivi a livello europeo, nazionale e regionale. Il Dipartimento ha partecipato a circa 20 progetti finanziati dalla Commissione Europea (tra cui AIROBOTS, DCODE, DESIGN, ECHORD, ENABLE-S3, EUROCC, FELICE, GENIUS, GRAPHENE 3D, GRAPHENE Flagship, HEALTH CODE, INSIGHT, LABOR, LOCOMACHS,

OPTEMUS, REACTT, RUBY, SMARTGYsum), sia come partner diretto che attraverso i propri membri. Altrettanti progetti sono stati realizzati su fondi nazionali, di cui cinque con il DIEM nel ruolo di Principal Investigator. Il contributo del DIEM è significativo anche a livello regionale. Complessivamente, negli ultimi dieci anni, il Dipartimento ha ottenuto circa 4 milioni di euro da progetti europei e circa 22,5 milioni di euro da iniziative Nazionali e Regionali. Il DIEM è inoltre fortemente coinvolto nei programmi di ricerca del PNRR. In particolare, partecipa a: - Centro Nazionale per la Mobilità Sostenibile (MOST) - Fondazione Security and Rights in the CyberSpace (SERICS) - Fondazione Future Artificial Intelligence Research (FAIR) Terza Missione L'attività di terza missione del DIEM è orientata principalmente al trasferimento tecnologico, declinato in varie forme, tra cui la creazione di spin-off molti dei quali centrati sull'applicazione dell'intelligenza artificiale la brevettazione e la consulenza scientifica attraverso contratti di conto terzi. Negli ultimi anni, il DIEM ha favorito la nascita di diverse aziende spin-off in ambito AI (AItech srl, NiTe srl, AIReady srl), alcune delle quali sono oggi affermate società nel panorama internazionale. Tra queste, merita particolare menzione AI4Health, spin-off realizzato in collaborazione con ricercatori del Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria dell'Università di Salerno. AI4Health è specializzata nella progettazione, sviluppo e commercializzazione di sistemi hardware e software per la diagnostica medica, la salute e il digital health, rappresentando un esempio virtuoso di sinergia tra competenze accademiche e applicazioni industriali. I ricercatori del DIEM sono co-titolari di quasi trenta brevetti attivi o in fase di approvazione, tra cui 18 statunitensi, 5 europei, 3 internazionali e 2 italiani. Sul fronte della collaborazione con le imprese, il DIEM ha stipulato numerose convenzioni di ricerca con aziende distribuite su tutto il territorio nazionale. Queste attività hanno generato, nell'ultimo decennio, contratti per un valore complessivo di circa 3,5 milioni di euro, confermando il ruolo del Dipartimento come partner strategico per l'innovazione industriale. Rilevanti sono anche le iniziative di impatto sociale promosse dal DIEM. Tra le molteplici attività realizzate, spicca la partecipazione del Dipartimento alla fondazione del Polo di Salerno della rete nazionale dell'Accademia dei Lincei con il progetto "I Lincei per una nuova didattica nella scuola". Attraverso questo impegno, il DIEM contribuisce attivamente al miglioramento della didattica nelle scuole, evidenziando una forte attenzione alla diffusione della conoscenza e alla promozione culturale nel territorio. Competenze Specifiche I ricercatori coinvolti nel progetto hanno una pluridecennale esperienza nel campo dell'IA, con partecipazione attiva in diverse associazioni nazionali e internazionali come IAPR – International Association of Pattern Recognition, AIIA – Associazione Italiana di Intelligenza Artificiale. In particolare, per quanto attiene l'analisi di immagini biomedicali sono stati realizzati e validati diversi modelli di intelligenza artificiale per la classificazione e l'interpretazione sia delle immagini delle cellule HEP2, in tale ambito sono stati organizzati 2 contest internazionali nell'ambito di una delle conferenze più prestigiose nel settore AI (ICPR - International conference on Pattern Recognition), che per l'analisi di immagini mammografiche per l'identificazione di microcalcificazioni così come per la definizione di nuovi approcci diagnostici, tramite l'analisi congiunta di TAC e MRI con sistemi di AI per la previsione della degenerazione della cartilagine del ginocchio nei pazienti con osteoartrite. I membri del gruppo di ricerca coinvolti nel progetto, hanno creato diversi spin-off in ambito AI come AItech srl (fondata nel 2010) che nel 2018 e nel 2020 è stata riconosciuta da InsightSuccess tra i più innovativi 10 fornitori di soluzioni di Intelligenza Artificiale a livello mondiale oltre alla già citata AI4Health srl (fondata nel 2017). Le attività di ricerca del DIEM saranno supportate dalle infrastrutture create nell'ambito dei progetti Bio Open Lab e PRP@CERIC ed in particolare il Centro di Calcolo OMNIA HPC, uno dei primi in Italia dedicati all'uso dell'intelligenza artificiale applicata alle scienze omiche (fonte <https://www.hpc.unisa.it/>).

➤ **11B1.1: Competenze Scientifico Tecnologiche specifiche delle UO per il Progetto**

Il laboratorio della Prof.ssa Rinaldi ha portato avanti numerosi progetti e acquisito competenze nella implementazione di nanofarmaci per "intelligent drug delivery and targeted therapy" per studi "in vitro" ed "in vivo". Il laboratorio dispone di tecniche avanzate di nano-caratterizzazione, fra cui AFM, DLS, zeta potential, DSC e TGA, FTIR, Raman, XPS, XRD, e spettroscopia confocale STED (Stimulated Emission Depletion Microscopy) CRYO microscopia elettronica. All'interno del progetto prp@CERIC (PRP@CERIC) ha messo in opera una facility con CRYO microscopia elettronica, Single Cell Flow-Cytometry, mediante il sistema Cytex® Amnis® ImageStream®XMKII, e Real Time Deformability Cytometry. Queste competenze sono essenziali nell'ambito del progetto INGENIO per i test in vitro ed ex vivo delle molecole da testare per nuove formulazioni farmacologiche nella cura delle malattie rare e per sviluppare e caratterizzare nuove formulazioni di nanoparticelle (NPs) per il precision drug delivery. Il gruppo ha al suo attivo un portfolio di oltre 350 pubblicazioni e diversi brevetti. La prof.ssa Rinaldi e la dr.ssa De Matteis sono state inserite nella classifica globale World's Top 2% Scientists 2024 sviluppata dall'Università di Stanford. Le competenze del Gruppo di Fisica Applicata coordinato dal Prof. Calcagnile comprendono: • sintesi di nanoparticelle e film sottili per applicazioni biomediche • sintesi e caratterizzazione di biomarkers fluorescenti • sviluppo di nanoparticelle di Ag per applicazioni antimicrobiche • sviluppo di sensori e rivelatori per il monitoraggio ambientale, per la dosimetria clinica e per applicazioni biomediche • caratterizzazione con tenciche ottiche,

nucleari e di microscopia elettronica di cellule marcate con nanoparticelle metalliche • caratterizzazione di nanoparticelle di magnetite come indicatori ematologici • utilizzo di fasci protonici micrometrici per la radiobiologia a livello cellulare • caratterizzazione di nanocompositi magnetici per il drug delivery • caratterizzazione di particelle di bioaerosol, individuazione di comunità batteriche e fungine e implicazioni sulla salute dell'uomo • utilizzo di nanoparticelle di oro per la proton terapia • imaging cellulare e test di citocompatibilità e permeabilità cellulare • studio dei fenomeni di emissione da batteri luminescenti; • utilizzo del radiocarbonio come marker per ricerche di assorbimento, distribuzione, metabolismo e eliminazione di nuove molecole o farmaci • applicazione della tecnica AMS nel campo delle scienze ambientali e biomediche • determinazione di sostanze sintetiche in ambito alimentare mediante AMS Le competenze del gruppo sono fondamentali per il progetto INGENIO per la preparazione di molecole marcate con il radiocarbonio per lo sviluppo di farmaci per le malattie rare, per la sintesi mediante laser ablation, e con tecniche complementari, di varie tipologie di particelle con proprietà variabili a piacimento, e la caratterizzazione con tecniche di microscopia elettronica anche olografica ad alta risoluzione, per il drug delivery. Il gruppo di ricerca ha prodotto oltre 300 pubblicazioni, brevetti e organizzato numerosi convegni nazionali ed internazionali. Background scientifico e strutture interne del gruppo del prof. Rinaldi Le attività di ricerca del gruppo sono svolte nel Lab. di Nanomedicina, Nanobioelettronica e Nanobiotelecomunicazioni. La struttura di ricerca è di carattere interdisciplinare con competenze in NanoTecnologie e NanoScienze per la ricerca e la tecnologia su scala nanometrica applicate alle scienze della vita, alla medicina e alla sicurezza agroalimentare e ambientale. La missione del Lab. è incentrata sull'implementazione e la gestione di attività e progetti di ricerca che sfruttano la sinergia tra nuovi materiali, nanotecnologie, dispositivi e sistemi di nano-bioelettronica con il settore della salute umana e dell'ambiente. Inoltre, il Lab. è sede della "Facility" regionale Reti di Laboratori "NaBiDiT - Metodi nano-biotelecomunicativi per la diagnostica e la terapia innovativa", sotto la direzione scientifica della prof.ssa Rinaldi. Il centro dispone di circa 350 mq di laboratori, con l'obiettivo di sviluppare nuovi concetti e nano-sistemi, sfruttando approcci sia "bottom-up" (auto-assemblaggio e ingegneria molecolare per sistemi ibridi organici/inorganici) sia "top-down" (tecniche di litografia all'avanguardia applicate a nanostrutture organiche e inorganiche). Grande attenzione è dedicata al potenziale tecnologico e applicativo della ricerca condotta su nuovi materiali, processi, dispositivi, architetture e strumentazioni. Nel Laboratorio di nanomedicina lavorano circa 25 scienziati con background diversi (fisici, chimici, biologi, biotecnologi e ingegneri). Negli ultimi 10 anni, la Prof.ssa Rinaldi, con il suo gruppo di ricerca, è stata coordinatrice o "key-scientist" o è stata partner in più di 35 progetti scientifici a livello regionale, nazionale e comunitario, con un finanziamento di oltre 15 milioni di euro. La professoressa Rinaldi è autrice e coautrice di circa 350 articoli pubblicati su riviste scientifiche internazionali, 13 monografie e capitoli di libri e 12 brevetti (H-index:41). Ha vinto il premio "ITWIIN-High Education" (2016) ed è stata tra le finaliste del premio del concorso EuWIIN "European Women Inventors and Innovators Network" 2017. Negli ultimi 3 anni è stata coordinatrice, per l'area di Fisica della Materia del Dip. di Matematica e Fisica, di un progetto PON infrastrutturale che ha portato alla realizzazione di una facility di crio-microscopia elettronica olografica ad altissima risoluzione "BIO OPEN LAB", in grado di studiare materiali inorganici, organici, soffici e biologici. Questa struttura è attualmente inclusa nell'infrastruttura europea CERIC-ERIC. Inoltre, il Laboratorio ha supportato le attività di diversi progetti di R&S industriale per realizzazione di nano-dispositivi funzionali e intelligenti per applicazioni biomediche, diagnostica avanzata e monitoraggio ambientale Il gruppo di ricerca ha una lunga esperienza nelle seguenti aree di ricerca: i) Nanolitografia, litografia morbida e funzionalizzazione delle superfici; ii) Progettazione e sviluppo di nuovi prototipi di dispositivi elettronici molecolari e biomolecolari. Nano-biosensori, Lab-on-chip per analisi e diagnostica point-of-care; iii) Microscopia a scansione e spettroscopia di singole molecole, cellule, monostrati molecolari e cristalli, in ambienti diversi e a temperature criogeniche; iv) Somministrazione intelligente di nano-farmaci e terapia mirata; v) Progettazione e bioingegneria di scaffold polimerici per l'ingegneria dei tessuti e la medicina rigenerativa; vi) Studi di fluorescenza, fosforescenza, Raman e micro-nano-fluorescenza di specie biologiche; vii) tecnologia dei prototipi di dispositivi ibridi; viii) sviluppo di nuove metodologie per lo studio delle proprietà strutturali, chimiche, elettroniche e magnetiche della materia mediante microscopia ottica ed elettronica. ix) sintesi e applicazioni di nanoparticelle composte da materiali metallici, ossidi, semiconduttori, materiali super paramagnetici e micro e nano-colloidi nano e polimerici, basandosi anche sui principi della chimica verde. La struttura di ricerca comprende i seguenti laboratori: 1. Struttura di nanofabbricazione e chimica organica; 2. Laboratorio nanobiologico, compresa una camera sterile; 3. Struttura avanzata di spettroscopia e microscopia, tra cui microscopia confocale, piattaforma di luminescenza IVIS Spectrum e scanner MRI Icon IT (Bruker), sistema di microscopia/spettroscopia ad emissione stimolata (Leica SP8 TCS STED CW), spettroscopia a micro raggi X, spettroscopia FT-IR; 4. Laboratorio di scansione a sonda, comprendente un STM CREATEC ad altissimo vuoto, un sistema Veeco AFM/STM, AFM/MFM, c-AFM, KPFM EFM/SCM e sistema AFM liquido NT-MDT, Microscopio a forza atomica Catalyst™/Confocale/TIRFF, AFM/Raman; 5. Laboratorio per l'implementazione e il test di materiali e dispositivi per la nanoelettronica, l'optoelettronica e i micro-nano

sensori; 6. Facilità di sintesi di nanoparticelle e nanovesicole multifunzionali. 7. Struttura di microscopia elettronica con CRYO TEM olografico, nell'ambito dell'infrastruttura europea CERIC-ERIC. Background scientifico e laboratori del gruppo del prof. Calcagnile La attività di ricerca del Gruppo di Fisica Applicata, coordinate dal prof. Calcagnile, si svolgono nei laboratori del CEDAD - Centro di Fisica applicata - del Dip. di Matematica e Fisica dell'Uni. del Salento nei quali si effettuano ricerche multidisciplinari in vari campi di ricerca. Le attività riguardano la sintesi e la caratterizzazione di nuovi materiali nanostrutturati, l'impiego di isotopi stabili e radioattivi come marker per studi sull'ambiente e per la produzione di nuovi farmaci, la caratterizzazione di materiali organici, semiconduttori, isolanti, metallici e magnetici con spettroscopie ottiche, nucleari e con tecniche avanzate di microscopia elettronica a risoluzione atomica. Il CEDAD è costituito da laboratori diffusi nei campus Ecotekne a Lecce e nella Cittadella della Ricerca a Brindisi, che occupano complessivamente 1300 m², e che dispongono di strumenti per la ricerca scientifica avanzata basati su tecnologie chimiche, ottiche, nucleari per la sintesi e la caratterizzazione di una vasta tipologia di materiali, per studi sul monitoraggio ambientale e le scienze della vita. La strumentazione disponibile al CEDAD comprende un acceleratore di particelle di tipo tandem da 3 MV al quale sono connesse varie linee di fascio per la rivelazione di raggi X, raggi Gamma, particelle retrodiffuse e isotopi radioattivi. E' disponibile una linea di microfascio per l'irraggiamento con protoni di cellule e materiali biologici. Un secondo acceleratore di nuova generazione, il BioAMS è stato acquisito con il progetto prp@ceric per applicazioni biomediche e per la marcatura di nuovi farmaci con il radiocarbonio con la possibilità di misurare microdosi di campioni sia solidi che gassosi. Nei laboratori sono presenti cappe chimiche, bilance di precisione, sistemi ultrapuri per la preparazione chimica dei campioni, analizzatori elementari e spettrometri di massa isotopica per la determinazione degli isotopi stabili di H, C, N, O, S. I laboratori dispongono anche di microscopi in trasmissione a risoluzione atomica di nuova generazione e microscopi elettronici a scansione. Nei laboratori del GFA si effettuano analisi dei materiali con spettrometri UV-VIS, XRD, Raman, FTIR, LIDAR per studi riguardanti la scienza dei materiali, le scienze ambientali e le scienze della vita. Sono anche presenti sistemi per il sequenziamento del DNA per l'individuazione di virus e batteri nel particolato atmosferico per studi sulla salute dell'uomo. Il CEDAD mette a disposizione del consorzio CERIC-ERIC le facilities di Ion Beam Analysis (IBA), Accelerator Mass Spectrometry (AMS), Isotope Ratio Mass Spectrometry (IRMS). Inoltre i ricercatori del Gruppo di Fisica Applicata hanno consentito la realizzazione, e ne supportano le attività tecniche e di ricerca, del Bio Open Lab dove è stato installato un microscopio olografico a risoluzione atomica a disposizione dei ricercatori di CERIC-ERIC per ricerche nel campo delle nanotecnologie e dei materiali biologici a basso danno da radiazione. In particolare le attività del gruppo a supporto del presente progetto riguardano la Fisica applicata alle Scienze della vita, alla Medicina, le tecniche di monitoraggio agroalimentare e dell'ambiente, lo sviluppo di materiali fotocatalitici per applicazioni antibatteriche e ambientali, l'ingegnerizzazione e caratterizzazione di nanoparticelle per lo sviluppo di nuovi farmaci, la misura di microdosi di sostanze marcate con il radiocarbonio per studi di ADME mediante BioAMS. Il prof. Calcagnile ha fondato nel 1999, e attualmente dirige il CEDAD-Centro di Fisica applicata e coordina il Gruppo di Fisica Applicata del Dipartimento di Matematica e Fisica. E' stato visiting scientist all'istituto AMOLF di Amsterdam, al Leibniz Labor dell'Università di Kiel in Germania e nei laboratori AGLAE e Tandatron a Parigi. E' stato vicedirettore del Dipartimento di Matematica e Fisica e membro del comitato scientifico dell'ISUFI, l'Istituto Superiore Universitario di Formazione Interdisciplinare dell'Università del Salento. E' stato responsabile o ha partecipato a numerosi progetti di ricerca PON, PRIN, del PNRR, dell'INFN. E' Principal Investigator di progetti della IAEA sulle applicazioni delle tecniche basate sugli acceleratori di particelle per applicazioni biomediche e alla medicina di precisione. È co-autore di oltre 250 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali e di 50 interventi su invito a congressi. Ha presieduto numerose conferenze ed è stato membro di comitati scientifici nazionali e internazionali. Ha organizzato workshop nei settori della scienza dei materiali, delle scienze ambientali e della vita, ed è stato chairman di conferenze internazionali di rilievo sull'uso della spettrometria di massa con acceleratore (AMS-10, RE-IV24). Ha ricevuto premi e riconoscimenti per la realizzazione del CEDAD e per gli importanti contributi nel campo della innovazione tecnologica. E' stato responsabile negli anni dei progetti PON BIO OPEN LAB, BOL-Capitale Umano, PRP@CERIC, SIDART, BLU ARCHEOSYS, DICET, IT@CHA, e di numerosi altri progetti regionali, nazionali internazionali per complessivi 17 ML di euro. Tali progetti hanno consentito in 25 anni di attività di implementare i laboratori del CEDAD con strumentazione ad alto potenziale tecnologico Il Gruppo del Prof. Calcagnile è costituito da più 20 ricercatori (professori ordinari, associati, ricercatori, post doc dottorandi, borsisti di ricerca e tecnici), caratterizzato da forte multidisciplinarietà e comprende Fisici, Biologi, Biotecnologi, Chimici, Ingegneri, ed esperti di Scienze ambientali

Collaborazioni Nazionali ed Internazionali con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento

Indicare le collaborazioni nazionali ed internazionali di rilievo e di potenziale utilità per lo svolgimento delle attività previste nel progetto.

4000 car.

Per ogni UO:

➤ **11B2.1: Collaborazioni Nazionali ed Internazionali della UO con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento**

Area Science Park svolge un ruolo strategico nello sviluppo e nella gestione di infrastrutture di ricerca complesse, promuovendo la collaborazione tra enti pubblici, mondo accademico e industria su scala nazionale ed europea. Nel tempo, l'Ente ha consolidato un portafoglio articolato di progetti che abilitano la ricerca multidisciplinare nei settori delle scienze della vita, dei materiali avanzati, della sostenibilità ambientale e della transizione digitale. In questo contesto si inserisce PRP@CERIC (Pathogen Readiness Platform for CERIC-ERIC Upgrade), progetto PNRR di cui Area Science Park è capofila, che ha dato vita a una piattaforma integrata di laboratori per la biologia cellulare e strutturale, affiancata da ambienti computazionali ad alte prestazioni, per una risposta rapida e coordinata alle minacce infettive tramite una rete di partner distribuiti su scala nazionale. Area è capofila del progetto BIO Open Lab, finanziato dal MIUR nell'ambito del Programma Operativo Nazionale Ricerca e Innovazione, che amplia l'infrastruttura di ricerca CERIC-ERIC con nuove facility sperimentali e un potente centro dati ospitato presso Area. La struttura supporta sia la ricerca istituzionale che quella industriale, in coerenza con le politiche di accesso aperto di CERIC. Area è attivamente impegnata nella ricerca sulle malattie rare tramite due progetti finanziati dalla Regione Friuli Venezia Giulia, in collaborazione con ASUFC, SISSA e Università di Udine. I progetti, fortemente interconnessi, mirano allo sviluppo di assistenti virtuali basati su intelligenza artificiale per supportare la diagnosi, attraverso l'integrazione di dati eterogenei provenienti da cartelle cliniche e immagini diagnostiche. A livello regionale, Area Science Park intrattiene inoltre collaborazioni consolidate con istituzioni di eccellenza quali IRCCS Burlo Garofolo, ICGEB di Trieste, Centro di Riferimento Oncologico (CRO) di Aviano e importanti realtà del sistema scientifico triestino, tra cui SISSA e ICTP e il Cancer Data Science Laboratory (CDSL) dell'Università di Trieste. Nell'ambito del progetto NFFA-DI (Nano Foundries and Fine Analysis – Digital Infrastructure), finanziato dal PNRR, Area contribuisce attivamente alla realizzazione di una infrastruttura dati FAIR di nuova generazione per la ricerca in nanoscienze, in collaborazione con enti come CNR-IOM, ELETTRA e CINECA, promuovendo l'integrazione di flussi di lavoro sperimentali e computazionali. Area è partner nei progetti europei IMPRESS (Interoperable Electron Microscopy Platform for Advanced REsearch and Services) e RIANA (ResInfra as a Node for Analytics), NEXTSTEP- Neutrons, Electrons and X-rays serving the Transition towards a Sustainable Environment Doctoral Programme) tutti finanziati da Horizon Europe. Con IMPRESS, Area collabora con 19 partner internazionali (IR, università, centri di ricerca e PMI) allo sviluppo di piattaforme interoperabili e metodologie avanzate per la microscopia elettronica, con l'obiettivo di colmare il divario tra utenti accademici e industriali nel campo della scienza dei materiali. In RIANA Area si inserisce all'interno di un network di 69 IR di ricerca attive nell'ambito delle nanoscienze. NEXTSTEP costituisce una rete di infrastrutture di ricerca e centri accademici impegnati a favorire l'innovazione e l'eccellenza scientifica. Al centro di questa rete ESRF – The European Synchrotron Radiation Facility, coordinatore del progetto, ILL – The Institut Laue-Langevin e DREAM – European Distributed REsearch Infrastructure for Advanced Electron Microscopy, un'infrastruttura di ricerca distribuita (di cui Area è parte) specializzata in microscopia elettronica avanzata, che fornirà ai dottorandi l'accesso alle più innovative tecniche analitiche in tutta Europa. Area Science Park è inoltre membro attivo dell'European Open Science Cloud (EOSC) Association per garantire l'accesso transnazionale a dati scientifici, piattaforme di ricerca e strumentazioni avanzate.

➤ **11B2.1: Collaborazioni Nazionali ed Internazionali della UO con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento**

La sede Sud di Area Science Park è un ambiente vivo dove si intrecciano saperi diversi, collaborazioni multidisciplinari e una mentalità orientata all'innovazione. Il tutto in un centro dotato di apparecchiature all'avanguardia. Gli spazi e le risorse sono pensati per connettere ricercatori, startup, spin-off accademici e aziende affermate, accelerando lo sviluppo di progetti nel campo biotech, con un focus sulla sperimentazione e il trasferimento tecnologico. Sono state avviate diverse collaborazioni scientifiche nell'ambito dello studio di malattie rare: con il CEINGE di Napoli ITALY è stato avviato uno studio sulle alterazioni epigenetiche indotte dal temozolomide nel Glioblastoma Multiforme, con l'obiettivo di identificare modifiche del metiloma associate alla resistenza farmacologica; in collaborazione con l'Ospedale Santobono-Pausilipon di Napoli ITALY è stato avviato uno studio sui trasportatori di farmaci nella leucemia linfoblastica acuta pediatrica a cellule B (LLA), volto a comprendere i meccanismi che influenzano l'efficacia terapeutica e identificare

biomarcatori associati a fenomeni di farmaco-resistenza e farmaco-tossicità; con il Dipartimento di Biotecnologie e Scienze della Vita dell'Università dell'Insubria ITALY, è stata stretta una collaborazione, mediante piattaforma CERIC-ERIC, per la caratterizzazione dei fenomeni epigenetici determinati dalla sovra-espressione di UHRF1; con il Vinca Institute for Nuclear Sciences SERBIA, è stata stretta una collaborazione, mediante piattaforma CERIC-ERIC, per analisi trascrittomiche di cellule PBMC da pazienti con sclerosi multipla al fine di identificare marcatori precoci; con il CNR -Consiglio Nazionale delle Ricerche Istituto di Genetica e Biofisica Adriano Buzzati-Traverso ITALY è stata stretta una collaborazione, mediante piattaforma CERIC-ERIC, per l'identificazione di nuove varianti e nuovi geni malattia della Malattia di Parkinson's; con Institute for Medical Research and Occupational Health CROATIA è stata stretta una collaborazione, mediante piattaforma CERIC-ERIC, sullo studio degli effetti di basse dosi di radiazioni ionizzanti sulla funzione e sul potenziale di differenziazione delle cellule staminali mesenchimali; con SISSA / ISAS (Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati / International School for Advanced Studies) ITALY, è stata stretta una collaborazione, mediante piattaforma CERIC-ERIC, per studio sulla risposta trascrizionale di campioni di glioblastoma multiforme su modelli cellulari e linee cellulari primarie di pazienti; con Università degli Studi di Trieste - Dipartimento di Scienze della Vita ITALY, sono state strette delle collaborazioni, mediante piattaforma CERIC-ERIC, per lo studio del ruolo di TRIM32 come gene della Distrofia Muscolare dei Cingoli tipo 2H/R8 (LGMD2H/R8), nei processi di differenziazione neuromuscolare e mantenimento dell'omeostasi tissutale e nello studio delle mutazioni del gene SPECC1L in casi sporadici di Sindrome di Opitz; con Università degli Studi di Padova ITALY, è stata stretta una collaborazione, mediante piattaforma CERIC-ERIC, per lo studio del ruolo nello sviluppo del recettore androgenico mutato responsabile dell'Atrofia Muscolare Spinobulbare (SBMA); con International Centre for Genetic and Biotechnology ITALY è stata stretta una collaborazione sullo studio della regolazione dipendente dall'età dello splicing dell'esone 20 di ELP1 nella Disautonomia Familiare mediata dalla cinetica dell'RNA Polimerasi II e dalla struttura della cromatina; con Institute of Genetics and Biophysics "Adriano Buzzati-Traverso", CNR, Naples, Italy è stata stretta una collaborazione sullo studio di mutazioni e analisi molecolari del gene ZNF687, responsabile della forma grave del morbo di Paget.

➤ **11B2.1: Collaborazioni Nazionali ed Internazionali della UO con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento**

Collaborazioni Internazionali: University of Colorado Denver | Anschutz Medical Campus, Division of Cardiology, USA ICGB Regional Research Centre, China Medical City, Taizhou, China Molecular Foundry, Imaging and Manipulation of Nanostructures Berkeley, USA Molecular Foundry, Nanofabrication Facility, Berkeley, USA University of Rochester Medical, Center, NY, USA National Chemistry Institute, Department of Biomolecular Structure, Ljubljana, SLO University of Ljubljana, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, SLO Institute Jozef Stefan, Ljubljana, SLO University of Nova Gorica, Material Research Laboratory, SLO University of Maribor, Institute of Material Technology, SLO University of Rijeka, Department of Biotechnology, HR Hungarian Academy of Sciences, Biological Research Center, Szeged, HU TU-Graz, Institute of Solid State Physics, AT University of Zurich, department of Physics, CH Max Planck Institute for Medical Research, Heidelberg, DE Center for Genomic Regulation, Barcelona, Spain Institute for Research in Biomedicine, Bellinzona, CH EPFL, Institut des sciences et ingénierie chimiques, Lausanne, CH EMBL, Grenoble, FR
Collaborazioni Nazionali: Scuola Normale Superiore, Laboratorio di Biologia, Pisa Scuola Normale Superiore, Laboratorio NEST, Pisa Università di Udine, Istituto di Anatomia Patologica IRCSS Burlo Garofalo, Trieste IRCSS CRO, Aviano, Pordenone CNR-Nanotec, S.Li.M Lab@Rome, Roma CNR- SCITEC - Istituto di scienze e tecnologie chimiche "Giulio Natta", Roma SISSA, neurobiology department, Trieste University of Florence, Dipartimento di Biologia Università di Pavia e Ospedale San Matteo di Pavia IRCSS, Istituto Nazionale dei Tumori

➤ **11B2.1: Collaborazioni Nazionali ed Internazionali della UO con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento**

La tecnologia e le competenze all'avanguardia disponibili presso CERM/CIRMMP lo rendono un punto di riferimento per la comunità scientifica. Ciò è testimoniato dal significativo coinvolgimento in numerosi progetti della Commissione Europea (CE) dedicati alle attività delle infrastrutture di ricerca e ai programmi di accesso transnazionale. La partecipazione a progetti della CE ha rafforzato i legami scientifici tra i partecipanti, che hanno coinvolto ricercatori da tutta Europa e dal mondo e hanno prodotto numerose pubblicazioni in collaborazione con colleghi internazionali (<https://www.cerm.unifi.it/research/publications>). Queste collaborazioni sono state anche la base per sottoporre nuovi progetti ad agenzie di ricerca ed enti finanziatori. Attualmente, i ricercatori del DICUS che utilizzano la facility CERM/CIRMMP sono impegnati in molti network internazionali e progetti finanziati (<https://www.cerm.unifi.it/research/projects-and-grants>). Allo stesso modo, l'accesso e la fornitura di servizi sono stati il terreno fertile per numerose collaborazioni, partnership e progetti congiunti a livello industriale, quest'ultimo con il ruolo di sviluppare nuovi processi,

nuove metodologie e nuovi approcci impiegati dai partner industriali. La lunga collaborazione con GSK, ex Novartis Vaccines, ha portato alla progettazione razionale di un antigene meningococcico (brevetto comune: Polipeptidi fHBP meningococcici modificati - WO 2011051893 A1). Più recentemente, una collaborazione con Rino Rappuoli e il MAD-Lab di Toscana Life Sciences ha portato allo sviluppo di un anticorpo monoclonale SARS-CoV-2. Diverse aziende si affidano all'infrastruttura CERM/CIRMMP per attività di ricerca e sviluppo. Esempi includono gli studi di Dompé e Merck relativi allo sviluppo di vaccini, alla stabilità degli adiuvanti e alla higher-order structure delle macromolecole, o l'interazione decennale con Menarini Ricerche. Nell'ambito dello sviluppo e applicazione di metodi NMR in-cell, l'UO collabora estesamente con altri gruppi di ricerca in Europa. Insieme a Bruker, azienda leader nel settore della strumentazione NMR ad alto campo, l'UO ha contribuito allo sviluppo di un sistema in flusso che può essere utilizzato, tra le altre cose, come bioreattore per mantenere le cellule vitali a lungo durante la misura NMR. Con Vernalis (R&D) LTD, azienda multinazionale specializzata nello sviluppo di farmaci, l'UO UNIFI ha di recente dimostrato la prima applicazione del sistema NMR in flusso per misure di interazione e affinità di molecole attive verso target intracellulari.

➤ **11B2.1: Collaborazioni Nazionali ed Internazionali della UO con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento**

La Divisione Biotecnologie di ENEA è attivamente impegnata in un ampio sistema di collaborazioni scientifiche e accademiche, che si concretizzano attraverso progetti interdisciplinari, attività di formazione superiore, come tesi e dottorati, e la produzione congiunta di pubblicazioni scientifiche. Parte integrante della sua missione è il trasferimento di conoscenze e tecnologie, sostenuto da una rete di relazioni che coinvolge università, enti di ricerca e imprese, sia a livello nazionale che internazionale. Le sue attività sono finanziate da programmi pubblici nazionali ed europei, ma anche da fondazioni private e partner industriali interessati all'innovazione biotecnologica. Sul territorio nazionale, la Divisione collabora stabilmente con numerosi atenei e istituzioni di ricerca, tra cui Sapienza Università di Roma, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma Tre, Università della Tuscia di Viterbo, Università di Torino, Università Guglielmo Marconi, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Università Campus Bio-Medico di Roma, Università di Perugia, oltre che con enti come il Policlinico Universitario Fondazione Agostino Gemelli, il Consiglio Nazionale delle Ricerche (sede di Napoli), il CREA – Centro di ricerca Alimenti e Nutrizione di Roma, l'Istituto Superiore di Sanità e gli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (Istituto Tumori Regina Elena e Istituto Dermatologico San Gallicano). Anche sul piano internazionale, la Divisione vanta collaborazioni consolidate con università e centri di ricerca di eccellenza. Tra questi si annoverano l'Aristotle University di Salonicco, la Technological University di Dublino, l'Oxford Brookes University, il Centre national de la recherche scientifique (CNRS), il Public Health England – Centre for Radiation, Chemical and Environmental Hazards, l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN), l'Institute for Environmental Sciences in Giappone, il Helmholtz Zentrum München, il Danish Cancer Society Research Center, la Universitat Politècnica e il Centro Investigación Príncipe Felipe di Valencia, il Physikalisch-Technische Bundesanstalt in Germania, l'Institute of Radiation Safety and Ecology in Kazakistan e il Ruder Boskovic Institute in Croazia. In ambito nanobiotecnologico e in particolare nella ricerca sul nanodelivery, la Divisione ha instaurato collaborazioni rilevanti con l'Università della Tuscia e l'Università di Perugia, con il Centro di Biologia Sintetica dell'Università di Darmstadt in Germania, con il Laboratorio di Nanomedicina dell'Università di Tartu in Estonia, con l'Università di Verona e con l'azienda Diamante S.r.l., specializzata in tecnologie innovative. Parallelamente, nel campo delle scienze computazionali, la Divisione ha avviato e consolidato partnership con il Dipartimento di Fisica e il Dipartimento di Biologia dell'Università di Roma Tor Vergata, con la Facoltà di Ingegneria Biomedica dell'Università Campus Bio-Medico di Roma, e con il Center for Molecular Biophysics dell'Oak Ridge National Laboratory negli Stati Uniti. A completamento del quadro, la Divisione collabora con diverse realtà industriali interessate all'innovazione biotecnologica. Tra queste, l'azienda Takis S.r.l., con la quale sono in corso attività per lo sviluppo di pipeline computazionali dedicate all'ottimizzazione di anticorpi monoclonali, ed EsserePharma S.r.l., con cui si lavora alla caratterizzazione di composti bioattivi per la formulazione di integratori nutraceutici. Queste collaborazioni riflettono l'approccio integrato e multidisciplinare della Divisione, che mira a unire competenze avanzate per affrontare sfide complesse nel campo della salute, dell'ambiente e della sostenibilità.

➤ **11B2.1: Collaborazioni Nazionali ed Internazionali della UO con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento**

Il DISMET vanta consolidate collaborazioni con enti accademici, ospedalieri e centri di ricerca di rilevanza nazionale e internazionale. A livello nazionale, la partnership con il TIGEM – Telethon Institute of Genetics and Medicine – rappresenta un esempio virtuoso di integrazione tra ricerca di base e applicazioni cliniche. Questa collaborazione è formalizzata da una convenzione operativa, consentendo una sinergia strutturata nell'uso condiviso di infrastrutture all'avanguardia, personale specializzato e un ricco patrimonio di know-

how. La relazione con il TIGEM è particolarmente strategica data la missione del TIGEM di studiare le malattie genetiche rare e sviluppare terapie innovative, in perfetta linea con l'orientamento traslazionale del DISMET. Numerosi Principal Investigators del TIGEM detengono anche incarichi presso il DISMET, facilitando ulteriormente questa integrazione profonda tra ricerca fondamentale e clinica, che si configura come un modello esemplare di trasferimento tecnologico. Oltre al TIGEM, il DISMET collabora con altri IRCCS (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico), strutture ospedaliere universitarie e consorzi di ricerca nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR). Queste collaborazioni nazionali ampliano la capacità del DISMET di condurre studi multicentrici e di partecipare a progetti su larga scala che richiedono competenze diverse e complementari. Sul piano internazionale, la UO è attivamente inserita in reti europee e partecipa a progetti nell'ambito di Horizon Europe, con un focus specifico sulla medicina traslazionale, le malattie rare e le terapie geniche. Tali partecipazioni non solo rafforzano il posizionamento del DISMET nel panorama della ricerca globale, ma facilitano anche lo scambio di conoscenze e l'accesso a piattaforme e risorse innovative a livello internazionale. La rete di collaborazioni del DISMET, supporta pienamente la sua missione di favorire il trasferimento delle conoscenze dalla ricerca di base alla diagnostica e alla clinica dei processi patologici, contribuendo in modo significativo allo sviluppo di nuove strategie diagnostiche e terapeutiche.

➤ **11B2.1: Collaborazioni Nazionali ed Internazionali della UO con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento**

L'UO UNINA-DIA ha partecipato, in qualità di coordinatore o responsabile di attività, a numerosi progetti finanziati dalla Commissione Europea, da programmi di finanziamento competitivi italiani e da aziende private. I progetti hanno riguardato l'analisi di aspetti nutrizionali legati al consumo di alimenti e modelli dietetici, con l'obiettivo di chiarire i meccanismi fisiopatologici alla base del rischio di malattie metaboliche. Tra i temi affrontati vi sono la biodisponibilità di nutrienti e composti bioattivi, le risposte ormonali e infiammatorie, e i metaboliti derivanti dai composti alimentari. In tutti questi progetti, il FHL ha curato sia l'implementazione dei trial clinici sia le analisi metabolomiche dei campioni biologici (sangue, urine e feci) per il monitoraggio dei composti di interesse. Grazie a questo approccio integrato, negli ultimi anni sono stati finanziati ed eseguiti studi clinici nell'ambito dei progetti DINAMIC (JPI - Healthy Diet for a Healthy Life), MIDI (in collaborazione con Lactalis, Francia), BIOPEP (con Rousselot, Belgio), DOMINO (HORIZON-CL6-2021-FARM2FORK-01, attualmente in corso) e ONFOODS (PNRR – M4C2, Spoke 4, attualmente in corso). In ambito biomedico, il FHL collabora attivamente con il Dr. Chris Gill della School of Biomedical Sciences dell'Ulster University per studi nutrizionali condotti su volontari con ileostomia. Ha inoltre svolto studi con i professori Martin Roy e Michael Keenan del Pennington Biomedical Research Center della Louisiana State University su modelli murini di obesità, con il Prof. Mauro Piantelli dell'Università di Chieti su modelli di cancro alla prostata, e con il Prof. Luigi Ricciardiello del Center for Applied Biomedical Research dell'Università di Bologna su modelli animali di cancro colorettale. Ulteriori collaborazioni sono attive con numerosi gruppi di ricerca in Olanda, Francia, Irlanda, Belgio e Danimarca, nonché in Italia con le Università di Salerno, Bologna e Parma.

➤ **11B2.1: Collaborazioni Nazionali ed Internazionali della UO con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento**

Nelle Aree di Riferimento, il Dipartimento ha sviluppato negli anni collaborazioni con INFN e CNR (tra cui progetti Progetti Premiali MIUR e PRIN su sensori basati su transistor organici anche per applicazioni biomedicali) e con il CERN e con KEK (in particolare per quello che riguarda il danno da radiazione di sensori organici e la loro applicazione in radioterapia quali dosimetri).

➤ **11B2.1: Collaborazioni Nazionali ed Internazionali della UO con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento**

1) Hertie Institute for Clinical Brain research, (Prof. Ulricke Hendrich e Prof. Thomas Wuttke per lo sviluppo di modulatori farmacologici dei canali Kv7.2/7.3 attivi nel trattamento di epilessie e Sindrome di Dravet. 2) Marseille Medical Genetics research center (Prof. Laurent Villard) per lo sviluppo preclinico (farmacologico e farmacocinetico) di modulatori dei canali Kv7.2/7.3 utilizzando modelli animali. 3) Columbia University (Prof. Bina Santoro) per lo sviluppo preclinico (farmacologico e farmacocinetico) di modulatori dei canali KCNT1 in modelli animali. 4) Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology (Dr. Philip Gribbon) per lo sviluppo, il design e l'individuazione di nuove molecole agenti come modulatori Kv7.2/7.3 e KCNT1 mediante screening di librerie molecolari e drug repurposing. (DOI:10.1111/bph.70119) 5) University of Antwerp (Prof. Sarah Wenkhuyzen) per lo studio in vitro di modulatori dei canali Kv7.2/7.3 (DOI: 10.1111/bph.70119) 6) KCNT1 foundation per lo sviluppo di molecole farmacologicamente attive per il trattamento di epilessie KCNT1-dipendenti 7) Università degli Studi di Napoli Federico II (prof. Maurizio Tagliatela e Francesco Miceli) sviluppo di nuovi modulatori dei canali Kv7.2/7.3 e KCNT1. (PMIDs:

38782404, 35972998, 31815462) 8) Università degli Studi di Messina (Prof. Nunzio Iraci) studi in silico per il design di nuove molecole per il trattamento di diverse forme di canalopatie. (PMIDs: 38782404, 35972998, 31815462, 35216186, 32787109) 9) Università degli Studi del Molise (Prof. Maria Virginia Soldovieri) per l'analisi elettrofisiologica e la validazione farmacologica di modulatori dei canali KCNT1. (PMID: 38782404) 10) Telethon institute of Genetics, per lo studio di meccanismi molecolari di patologie rare di natura lisosomiale e mitocondriale mediante approcci multiomici e di drug discovery. (PMID: 38965447, PMID: 39039299). 11) Dipartimento di Scienze Farmaceutiche Università degli Studi di Perugia (Prof. Antimo Gioiello) inerente lo scambio di dottorandi e ricercatori per attività di ricerca e formazione sull'impiego di metodiche di sintesi in flusso per Active Pharmaceutical Ingredients. (doi: 10.1021/op500074h) 12) University of Bristol, UK (Prof. Caputo) per lo studio di nuovi biomarker per la diagnosi del difetto cardiaco congenito: PMID: 38955892. 13) Collaborazione con il Telethon institute of Genetics (Tigem, Napoli). Per lo studio di meccanismi molecolari di patologie rare di natura lisosomiale e mitocondriale mediante approcci multiomici e di drug discovery. PMID: 38965447, PMID: 39039299. 14) Max Planck Institute of Biochemistry, Monaco di Baviera, Germania (Prof. M. Mann), inerente scambi di dottorandi per formazione su scienze omiche mediante spettrometria di massa, 15) Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlino, Germania (Dr. F. Coscia) inerente scambi di dottorandi per formazione su scienze omiche mediante approcci di single cell-spatial-proteomics. 16) University of Uppsala, Svezia (Prof. P.E. Andren) inerente scambi di dottorandi per formazione su scienze omiche mediante spettrometria di massa- MALDI-Imaging, 17) IBMP-CNRS, Strasburgo, Francia (Prof. D. Heintz) inerente scambi di dottorandi per formazione su scienze omiche mediante spettrometria di massa-MALDI-Imaging.

➤ **11B2.1: Collaborazioni Nazionali ed Internazionali della UO con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento**

Il DIEM vanta numerose collaborazioni internazionali nel campo dell'intelligenza artificiale applicata all'analisi e interpretazione di immagini e dati medici/clinici, con istituzioni prestigiose quali le scuole di ingegneria ENSICAEN, l'Università di Vienna, l'Universitat Rovira i Virgili di Tarragona, l'Università di Groningen, l'Universitat Politècnica de Catalunya, l'Università di Twente e l'Università del Queensland (Australia).

➤ **11B2.1: Collaborazioni Nazionali ed Internazionali della UO con specifico riferimento alle aree di specializzazione di riferimento**

Per le aree di specializzazione di riferimento, a livello nazionale il gruppo della prof.ssa Rinaldi collabora stabilmente con il Policlinico San Donato, il Centro Cardiologico Monzino - IRCCS, l'Istituto Scientifico di Telese - Istituti Clinici Scientifici Maugeri SpA SB – IRCCS, nello sviluppo di nanofarmaci per “cell-specific delivery di LNA-oligonucleotides” che possano interferire al livello cellulare con i pathways collegati alla funzione di alcuni micro-RNA coinvolti nelle malattie dovute allo scompenso cardiaco. Inoltre il gruppo ha una stabile collaborazione con la Fondazione Istituto Nazionale di Genetica Molecolare (INGM) “Romeo ed Enrica Invernizzi”. A livello internazionale : • Università di Gdansk, International Center for Cancer Vaccine Science, Gdansk, Poland; • Institute for Materials Science and Max Bergmann Center of Biomaterials Dresden University of Technology (Germania); • Institute for Biophysics, University of Natural Resources and Life Sciences (BOKU), Vienna (Austria); • Institute for Bioengineering of Catalonia (IBEC), Barcelona (Spagna) A livello nazionale il Gruppo di Fisica Applicata del prof. Calcagnile collabora con vari enti di ricerca tra cui l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, l'Istituto Biomedico Euro Mediterraneo, l'Istituto per la Microelettronica e Microsistemi-CNR, L'Istituto per i Materiali per la Microelettronica e il Magnetismo, l'Istituto per le Scienze dell'Atmosfera e del Clima, il Dipartimento di Scienze mediche di base, neuroscienze e organi di senso dell'Università di Bari, Il Dipartimento di Fisica e Astronomia dell'Università di Catania, l'Università della Toscana, l'Università di Padova, il Centro ENEA di Brindisi. A livello internazionale collabora con l'Agenzia Internazionale per l'Energia Atomica – IAEA di Vienna, l'Istituto ATOMKI, Debrecen in Ungheria, il Politecnico Federale di Zurigo-ETH, Svizzera, la High Voltage Engineering Europa, Amersfoort, Paesi Bassi.

C – ELEMENTI DESCRITTIVI DEL PROGETTO

DATI GENERALI

Titolo e durata del progetto

La durata del progetto come definita all'Articolo 5 comma 6 dell'Avviso

➤ **11C1.1: Titolo Progetto**

Infrastruttura Digitale Next-Gen per lo Studio delle Patologie Rare: Identificazione di Target Guidata da Multi-Omics & AI per la Precision Drug Discovery & Delivery

➤ **11C1.2: Acronimo Progetto**

INGenIO

➤ **11C1.3: Durata Progetto**

36

➤ **11C1.4: Parole Chiave associate al Progetto**

Life science, Omics, Rare Disease, Drug Discovery, Artificial Intelligence, Nanodelivery

Infrastruttura

Infrastruttura di ricerca interessata dal progetto

➤ **11C2.1: IR Capofila**

CERIC-ERIC-Central European Research Infrastructure Consortium

➤ **11C2.2: Dominio ESFRI della IR Coinvolta**

PSE-Physical Sciences & Engineering

Abstract

di progetto, pubblicabile, per attività di comunicazione e divulgazione.

➤ **11C3.1: Abstract breve di progetto**

INGenIO è un progetto finalizzato a potenziare l'infrastruttura di ricerca CERIC-ERIC, abilitandola allo studio delle malattie rare attraverso la creazione di un modello virtuoso di collaborazione tra i proponenti, università, enti pubblici di ricerca e sistema industriale, con particolare attenzione alle imprese del Mezzogiorno e alla sostenibilità a lungo termine dell'infrastruttura. Si fonda sull'integrazione e il rafforzamento di competenze nei settori della biologia, biochimica, fisica, chimica, medicina, bioelettronica, scienze computazionali e digitali, al fine di costruire una rete interdisciplinare unica per affrontare le sfide poste dalla complessità e scarsità di dati connesse alle malattie rare. Il loro superamento implica l'esplorazione dei confini della ricerca nella diagnostica, patogenesi, scoperta di farmaci e sicurezza. Il progetto prevede la realizzazione di un ecosistema digitale FAIR-based per la gestione e la valorizzazione dei dati scientifici, che abiliti l'erogazione di servizi analitici, sperimentali e computazionali ad alto valore aggiunto. Punta a colmare il divario tra ricerca accademica e applicazione industriale, accelerando lo sviluppo preclinico e clinico di soluzioni innovative e sostenibili, e attraendo investimenti pubblici e privati.

Executive Summary

del progetto, come documento di orientamento per la fase di valutazione, nel quale vengano valorizzati gli aspetti di particolare interesse

➤ 11C3.2 Abstract esteso della proposta

Le malattie rare costituiscono una delle sfide sanitarie e scientifiche più complesse e trascurate del nostro tempo. Si stima che nel mondo esistano oltre 7.000 patologie rare, spesso croniche, invalidanti o potenzialmente letali, che colpiscono complessivamente oltre 300 milioni di persone a livello globale e oltre 30 milioni nell'Unione Europea. Per definizione, ciascuna di queste condizioni interessa meno di 5 persone ogni 10.000 abitanti, ma nel loro insieme rappresentano un'emergenza epidemiologica e sociale di vasta portata. La grande maggioranza delle malattie rare ha una base genetica e si manifesta in età pediatrica, determinando una riduzione dell'aspettativa di vita, un'elevata sofferenza e una profonda dipendenza da cure sanitarie e assistenziali. In Europa, oltre il 50% dei pazienti non ha ancora una diagnosi molecolare certa, e per molte condizioni la diagnosi arriva dopo una media di quattro anni. Questo ritardo diagnostico, noto come "odissea diagnostica", è causato non solo da gravi ripercussioni cliniche ed emotive, ma anche da un aggravio economico per le famiglie e per il sistema sanitario nazionale. L'assenza di opzioni terapeutiche rappresenta un'altra drammatica costante: la maggior parte delle malattie rare non ha ad oggi una cura efficace. Questo si deve a molteplici fattori, tra cui la frammentazione della conoscenza, la difficoltà di sviluppare farmaci per popolazioni ristrette e l'alto tasso di fallimento nella fase di ricerca, che scoraggia gli investimenti industriali. L'impatto sociale ed economico di queste condizioni è spesso sottovalutato. Per oltre il 50% dei pazienti e assistenti familiari le malattie rare influiscono severamente sulla vita quotidiana, e il peso economico medio per paziente può essere paragonabile, se non superiore, a quello delle patologie croniche ad alta prevalenza (come il diabete, le malattie cardiovascolari o neurodegenerative) che rappresentano il 70-80% della spesa sanitaria europea. È dunque indispensabile e urgente accelerare l'innovazione, la diagnosi precoce, la disponibilità di dati integrati, e la capacità di trasformare la ricerca scientifica in soluzioni cliniche personalizzate. Questo obiettivo è ampiamente riconosciuto a livello europeo: Horizon Europe ha avviato una European Partnership sulle malattie rare come azione strategica per catalizzare una trasformazione sistemica nel settore, promuovendo approcci integrati e interoperabili per la diagnosi e la terapia, la condivisione delle conoscenze e il coinvolgimento delle comunità di pazienti. L'Italia, con il Programma Nazionale per la Ricerca 2021-2027, inserisce le malattie rare tra le priorità del settore Salute. Infine, la SNSI include le traiettorie prioritarie dedicate alla Salute, alimentazione e qualità della vita. È in questo quadro che si inserisce il progetto INGenIO, ponendosi una serie di obiettivi strategici tra loro interconnessi: 1. Affrontare le criticità sistemiche legate alle malattie rare, contribuendo a ridurre l'aggravio clinico, economico e sociale associato alla scarsa disponibilità di diagnosi e terapie. Superando le attuali barriere di accesso all'innovazione, anche di natura economica, il progetto crea le condizioni per una maggiore partecipazione industriale, promuovendo la ricerca collaborativa e l'ottimizzazione dei costi di sviluppo. 2. Promuovere la competitività del sistema industriale, soprattutto nel Mezzogiorno, offrendo alle imprese servizi scientifici avanzati, strumenti digitali per la co-progettazione e supporto alla R&S e alla validazione preclinica. L'iniziativa rafforza così il trasferimento tecnologico e stimola l'innovazione nel comparto biotech e farmaceutico, e nei correlati. 3. Consolidare gli investimenti infrastrutturali e il capitale umano derivanti dalle precedenti iniziative finanziate dal PON Ricerca e Innovazione e dal PNRR Infrastrutture di Ricerca, valorizzando piattaforme già operative e personale altamente qualificato, oggi in grado di generare attività di ricerca ad alto impatto e di interagire efficacemente con utenti provenienti dal mondo della ricerca e da quello dell'industria. 4. Rafforzare l'infrastruttura CERIC ERIC attraverso l'integrazione di nuove piattaforme dedicate alla multi-omica, alla diagnostica avanzata, alla modellistica computazionale, al drug discovery e drug delivery, connesse tramite un ecosistema digitale (eCOESIONE) basato su HPC e progettato per la gestione FAIR dei dati e l'automazione dei processi. 5. Consolidare il ruolo del sistema pubblico della ricerca come motore di innovazione, strutturando partenariati stabili con le imprese attraverso call competitive e servizi orientati alla domanda del sistema sanitario e industriale. Tali obiettivi risultano coerenti con le traiettorie SNSI già menzionate. In primo luogo, INGenIO risponde agli obiettivi posti dalla medicina rigenerativa, predittiva e personalizzata attraverso lo sviluppo di piattaforme diagnostiche integrate capaci di analizzare dati multi-omici (genomici, proteomici, metabolomici), anche utilizzando modelli predittivi basati su intelligenza artificiale, simulazioni computazionali e metodi di stratificazione dei pazienti, per restituire un quadro molecolare preciso e personalizzato per il paziente affetto da malattia rara. Parallelamente, INGenIO contribuisce allo sviluppo delle biotecnologie, della bioinformatica e del settore farmaceutico, abilitando nuovi approcci per la scoperta, il riposizionamento e la validazione di farmaci. Le tecnologie di modellazione molecolare e l'analisi computazionale, organizzate in pipeline traslazionali e supportate da calcolo ad alte prestazioni, potenziano il drug discovery e favoriscono la collaborazione tra enti pubblici e imprese, rafforzando il trasferimento tecnologico e la competitività del sistema produttivo nazionale. Infine, pur concentrandosi sulle malattie rare, il progetto apre anche prospettive future nel campo della nutraceutica e della nutrigenomica, supportando l'indagine delle interazioni tra genetica, metabolismo e

risposta individuale a nutrienti e integratori. La partnership coinvolta nel progetto INGenIO, e chiamata ad implementare gli obiettivi strategici definiti in coerenza con le priorità SNSI in un piano programmatico, è ampiamente consolidata nella gestione e nell'attuazione di iniziative complesse, sia dal punto di vista tecnico-scientifico che amministrativo e finanziario. Tale capacità è dimostrata dall'esperienza maturata nell'ambito di programmi strategici, ad esempio, tramite il progetto PON BioOpenLab (avviso 424/2018) e il progetto PNRR PRP@CERIC dedicato al rafforzamento delle Infrastrutture di Ricerca (avviso 3264/2021), che hanno richiesto la gestione di ingenti finanziamenti pubblici e l'attivazione di articolate reti di collaborazione. Queste attività sono state coordinate con successo dal soggetto proponente, Area Science Park, che ha svolto un ruolo di guida nel garantire l'efficacia dell'implementazione, il rispetto delle tempistiche, la sostenibilità finanziaria e la coerenza con gli obiettivi di policy nazionale e comunitaria, andando a rafforzare l'Infrastruttura di Ricerca CERIC-ERIC. Con modalità ed un approccio analogo, anche il progetto INGenIO amplierà ulteriormente il portafoglio tecnico-scientifico e di competenze di CERIC-ERIC, includendo nuove piattaforme analitiche e competenze attraverso il coinvolgimento di nuovi laboratori e infrastrutture che non hanno precedentemente partecipato alle due iniziative citate. Tra questi, il laboratorio di risonanza magnetica del centro CERM dell'Università di Firenze, nodo della rete INSTRUCT-ERIC nel PNIR, e le unità operative dell'infrastruttura METROFOOD presso ENEA Divisione Biotecnologie e i dipartimenti di scienze mediche traslazionali e di agraria dell'Università di Napoli Federico II, con l'obiettivo di estendere il perimetro delle applicazioni alle patologie rare e rafforzare la capacità di produrre conoscenza e innovazione a supporto della medicina di precisione e della salute pubblica. L'infrastruttura così rafforzata, CERIC ERIC, è annoverata tra le Infrastrutture di Ricerca (RI) appartenenti al dominio delle Physical Science and Engineering (PSE). Si tratta di un'infrastruttura distribuita, come definita dallo European Strategy Forum on Research Infrastructures (ESFRI), istituita nella forma legale di un ERIC per facilitare la nascita e la collaborazione tra infrastrutture di ricerca di interesse europeo (Consorzio Europeo per le Infrastrutture di Ricerca, Regolamento del Consiglio n.723/2009). Dal punto di vista organizzativo, gli otto Stati Membri partner di CERIC-ERIC partecipano attraverso una "Representing Entity", che fornisce una "Partner Facility", le cui attività di servizio sono fornite in-kind dagli Stati Membri agli utenti di CERIC-ERIC. Elettra Sincrotrone Trieste è la "Representing Entity" italiana. CERIC-ERIC fornisce, in modo integrato e internazionale, accesso agli strumenti delle "Partner facilities", supportando il progresso scientifico e il trasferimento tecnologico nei settori dei materiali, biomateriali e nanotecnologie, con un focus su materiali per l'energia e sulle scienze della vita. Nello specifico, i laboratori di CERIC ERIC permettono di operare su scale diverse e mutuamente integrate, declinabili nell'indagine scientifica di frontiera dalla singola molecola all'intero organismo, e in diversi domini spaziali, dalle strutture di equilibrio alla dinamica dei sistemi. In CERIC ERIC, grazie al potenziamento di INGenIO, si ravvisa il potenziale per soddisfare i requisiti di sensibilità e selettività necessari per lo studio di sistemi biologici intrinsecamente complessi, facendo luce su meccanismi patogenetici ancora non noti, svolgendo un ruolo fondamentale nella comprensione degli aspetti chiave delle malattie rare e contribuendo allo sviluppo efficace di strategie di indagine e cura. Il risultato del rafforzamento di CERIC ERIC è quindi un'opportunità unica a livello internazionale di integrare discipline tradizionalmente distanti quali la fisica, la biologia e la medicina, supportate e potenziate dall'utilizzo dell'AI, rendendo l'infrastruttura accessibile alla comunità scientifica internazionale e alle imprese per svolgere attività di ricerca, indagine clinica e sviluppo di terapie e soluzioni nel campo delle malattie rare. INGenIO partirà dagli UNMET MEDICAL NEEDS, dalle ESIGENZE DEI PAZIENTI che soffrono di tali patologie, da quelle del SISTEMA SANITARIO che necessita di avere a disposizione cure ed orientamenti chiari e focalizzati allo sviluppo di terapie efficaci e mirate, se non addirittura personalizzate, puntando ad un impatto dirompente non soltanto sulla qualità della vita di pazienti e famiglie, ma anche in termini organizzativi e di economicità di cure e trattamento per il sistema sanitario nazionale. Si tratta cioè di investire in un ecosistema abilitante a livello nazionale, in grado di catalizzare innovazione nella ricerca, favorire lo sviluppo di soluzioni terapeutiche per patologie rare e stimolare l'interazione tra mondo accademico, clinico e soprattutto industriale, in un'ottica di impatto territoriale e scientifico di lungo periodo. Elemento distintivo a tal proposito è la struttura distribuita e radicata nel Sud Italia, che permette di ridurre il divario infrastrutturale tra le diverse aree del Paese e di attivare sinergie tra centri di ricerca, imprese, ospedali e piattaforme tecnologiche avanzate. Nel progetto INGenIO si pone un forte accento al coinvolgimento del sistema produttivo, in particolare delle PMI del Mezzogiorno. Il progetto prevede infatti l'attivazione di strumenti digitali per favorire il trasferimento tecnologico e la partecipazione a programmi di co-sviluppo. Prevede altresì lo sviluppo di una piattaforma digitale che consentirà un accesso semplificato e trasparente ai servizi offerti, attraverso la pubblicazione di un Catalogo Digitale e l'implementazione dello "Smart Request Hub", strumento pensato per facilitare la domanda di servizi da parte di imprese, startup e istituzioni sanitarie, anche in modalità di ricerca commissionata o collaborativa. Il modello di collaborazione proposta, che include ricerca commissionata, co-sviluppo e accesso a call aperte, garantisce flessibilità, sostenibilità e impatto nel lungo termine. In tale

direzione, l'Avviso pubblico lanciato dal Soggetto Proponente Area Science Park ha già raccolto l'adesione formale di venticinque imprese interessate a collaborare fattivamente con l'infrastruttura sin dalla sua costituzione, a testimonianza del potenziale attrattivo del progetto. La fattibilità tecnica del progetto INGenIO si fonda su un insieme articolato e coerente di condizioni favorevoli, che ne rendono solida l'attuazione: l'esperienza consolidata dei partner, ulteriormente ampliata con le nuove competenze apportate dalle Unità Operative di Napoli e Firenze, un'elevata efficacia gestionale, di coordinamento e sostenibilità tecnica nel lungo termine, nonché nel rispetto degli obiettivi di transizione ecologica e digitale, un'accurata pianificazione operativa, un elevato livello di maturità delle tecnologie coinvolte, e la presenza di competenze scientifiche e tecnologiche avanzate, in grado di sviluppare soluzioni innovative e connessioni ancora inedite. La struttura integrata di laboratori, tecnologie e strumentazioni che costituisce l'infrastruttura INGenIO è concepita per sostenere l'intero ciclo della ricerca traslazionale, dalla diagnosi molecolare fino alla progettazione, sviluppo e validazione di nuovi candidati farmaci. Questo approccio si fonda su una forte multidisciplinarietà, sull'analisi data-driven e sull'impiego pervasivo dell'intelligenza artificiale, configurandosi come leva strategica per il potenziamento del settore farmaceutico e lo sviluppo di nuove competenze sul territorio. L'approccio integrato e traslazionale adottato da INGenIO, concepito sin dalla fase di progettazione, non trova al momento equivalenti strutturati in iniziative europee o nelle principali piattaforme nazionali. INGenIO, inoltre, adotta una metodologia integrata, multidisciplinare e orientata alla risoluzione di problemi reali nonché rispettosa dell'ambiente e del principio DNSH, fondata su una chiara articolazione in Work Package (WP) tematici e trasversali, fortemente interconnessi tra loro. Le procedure di attuazione si distinguono per i seguenti elementi qualificanti: • Pipeline tecnico-scientifica strutturata: il progetto è organizzato lungo una filiera coerente che va dalla generazione e gestione di dati omici e molecolari (WP2), alla modellizzazione computazionale e all'AI-driven decision making (WP3), fino alla validazione sperimentale e alla sintesi di nuove entità terapeutiche (WP4-WP6), con uno sforzo traslazionale e applicativo che culmina nell'interazione diretta con il sistema industriale (WP7). • Ecosistema digitale avanzato (WP1): il sistema eCOESIONE garantisce la gestione integrata e FAIR dei dati, la tracciabilità delle attività, la collaborazione tra partner e la trasparenza verso gli stakeholder, facilitando l'interoperabilità con altre infrastrutture e piattaforme internazionali. • Integrazione delle competenze: ogni WP è guidato da enti con competenze tecniche e scientifiche specifiche e comprovata esperienza nei rispettivi ambiti. La presenza di partner industriali fin dalla fase di progettazione assicura l'aderenza delle soluzioni alle esigenze del mercato e abilita meccanismi efficaci di trasferimento tecnologico o co-sviluppo. • Procedure robuste di monitoraggio e valutazione: sono previsti strumenti di controllo continuo dell'avanzamento tecnico-scientifico e gestionale, con indicatori di performance quantitativi e qualitativi, milestone verificabili e meccanismi di gestione del rischio. Il sistema di governance garantisce la coerenza strategica, la rapida risoluzione di criticità e l'adattabilità del piano di lavoro. • Valorizzazione e sostenibilità: le attività di disseminazione, trasferimento e promozione dell'offerta tecnico-scientifica (WP7) garantiscono l'impatto e la sostenibilità nel lungo periodo, in linea con i fabbisogni dell'ecosistema della ricerca, dell'industria e della sanità pubblica, nonché nel pieno rispetto gli obiettivi di transizione ecologica e responsabilità ambientale, nonché del principio DNSH, declinato in tutte le fasi di implementazione ed operatività dell'infrastruttura. Strutturato in sette Work Package (WP) interconnessi, INGenIO si propone di accelerare i processi di diagnosi, comprensione molecolare e sviluppo terapeutico personalizzato fornendo l'accesso a ricercatori e medici della comunità scientifica internazionale, nonché alle aziende, a strumentazioni scientifiche di alto livello. L'accesso avverrà tramite le call semestrali di CERIC ERIC o il portale EPIRO attualmente in fase di implementazione da parte di Area Science Park nell'ambito del progetto PRP@CERIC, prevedendone un'espansione e customizzazione per renderlo accessibile e fruibile nel contesto di INGenIO. I servizi saranno consultabili tramite il Catalogo digitale, integrato all'interno della piattaforma gestionale eCOESIONE (WP1) tramite IRIS (Interactive Research Infrastructure Services), un hub digitale progettato per garantire interoperabilità con gli standard internazionali. IRIS fornirà un'interfaccia evoluta e personalizzabile per gli utenti industriali, includendo strumenti come configuratori dinamici di servizio, aree riservate, tracciamento delle richieste, reportistica conforme ai principi FAIR e integrazione via Application Program Interface (API) con i sistemi informativi aziendali. Nel suo complesso, il progetto si articola in 7 Work Package, di cui 5 tematici e 2 trasversali. Il WP1 presiede al coordinamento generale delle attività anche avvalendosi dell'ecosistema digitale trasversale (eCoesione), qui sviluppato, che assicura la gestione dei dati secondo i principi FAIR e supporta l'interoperabilità tra le diverse componenti progettuali. Questo ambiente digitale si avvale di infrastrutture di calcolo ad alte prestazioni (HPC) e di moduli di intelligenza artificiale, progettati per assistere le decisioni nelle varie fasi del percorso tecnico-scientifico. In WP1 verrà poi coordinato l'impegno di comunicazione e la disseminazione sulle opportunità di accesso e le attività dell'Infrastruttura, garantendo un'informazione capillare quanto mirata e adeguata alle specificità della platea molto eterogenea di interlocutori. La piattaforma "Omni-Omics" implementata nel WP2 è dedicata all'integrazione di tecnologie multi-omiche avanzate per la diagnosi e la

fenotipizzazione dei modelli di malattia rara. Metterà a sistema genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, proteomica e lipidomica, in modalità single-cell, bulk e spaziale, offrendo un hub capace di generare approfondite conoscenze tramite acquisizione di dati ad alta risoluzione sui meccanismi patologici. La piattaforma sarà in grado di effettuare screening ad alta processività sia su piccole che su grandi molecole, rendendo disponibili servizi e workflow interoperabili per il supporto alla diagnosi, all'identificazione di biomarcatori e allo sviluppo e riposizionamento di farmaci. Il suo valore aggiunto risiede nell'integrazione funzionale tra tecnologie d'avanguardia e modelli patologici tridimensionali, alimentando percorsi innovativi di stratificazione dei pazienti e target validation. A complemento, il WP3 (IMBIOSCALE) costruisce l'infrastruttura computazionale necessaria per interpretare e valorizzare i dati prodotti dal WP2 e dalle altre attività sperimentali. La piattaforma sarà progettata per l'analisi e la modellazione multi-scala di sistemi biologici complessi, integrando dati strutturali, omici e d'immagine in pipeline dotate di intelligenza artificiale, reti neurali e ambienti di simulazione. Saranno sviluppati strumenti per l'identificazione di bersagli terapeutici, la predizione degli effetti di varianti genetiche patogeniche, la valutazione in silico dell'efficacia e della tossicità di composti candidati. Il WP4 (VALIBIO) si concentra sulla validazione sperimentale dei risultati generati a livello computazionale e omico, offrendo una piattaforma integrata di biologia strutturale, biofisica e bioelettronica. Le attività prevedono l'impiego di tecniche avanzate (come NMR, cristallografia a raggi X, cryo-EM, microspettroscopia e biosensori) per lo studio delle interazioni target-composto, la validazione di biomarcatori e la caratterizzazione strutturale di proteine e ligandi. La piattaforma fornirà anche servizi basati su approcci Structure Activity Relationship (SAR) e Structure Based Drug Design (SBDD) per il supporto alla drug discovery e si collegherà direttamente agli output di WP2 e WP3, permettendo una verifica funzionale dei candidati che possano derivare da attività svolte utilizzando quelle piattaforme. Questo modulo sarà fondamentale per trasformare ipotesi computazionali e molecole promettenti in conoscenze sperimentali utili per lo sviluppo terapeutico. Nel WP5 (APD), l'attenzione si sposta sulla sintesi e ottimizzazione di nuove molecole candidate. Questa piattaforma offrirà servizi avanzati di sintesi chimica, screening per Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion and Toxicity (ADMET) e pre-ADMET e ottimizzazione delle proprietà farmacocinetiche dei composti, alimentando l'intera pipeline progettuale. Le attività saranno strutturate per garantire sia la creazione di librerie molecolari complesse sia la realizzazione di piccole serie di composti ottimizzati per specifici target, anche in logica green chemistry. I test preclinici saranno condotti in vitro e in vivo attraverso tecnologie di imaging, spettrometria di massa e tracciamento con isotopi, assicurando una valutazione completa e tempestiva dell'efficacia, selettività e sicurezza dei candidati. Il WP5 rappresenta l'anello di congiunzione tra la validazione sperimentale e la preparazione di molecole concretamente utilizzabili nella fase preclinica. Il WP6 (PRECISE) è dedicato alla progettazione e realizzazione di sistemi di somministrazione terapeutica di precisione basati su nanotecnologie. Verranno sviluppate nanoparticelle proteiche, polimeriche e inorganiche, pensate per veicolare in modo selettivo i principi attivi identificati nei WP precedenti. L'infrastruttura coprirà l'intera filiera: dalla sintesi e funzionalizzazione dei nanosistemi, alla loro caratterizzazione fisico-chimica, fino alla validazione preclinica e allo studio della biodisponibilità orale e sistemica. Questa attività è particolarmente rilevante nelle malattie rare, dove la veicolazione mirata può superare limiti attuali legati all'instabilità o alla bassa biodisponibilità delle molecole terapeutiche. Il WP6 aggiunge quindi una dimensione cruciale di delivery controllato, massimizzando l'efficacia terapeutica e minimizzando gli effetti collaterali. Infine, il WP7 (INDEED) si occupa del rafforzamento delle relazioni con il mondo industriale e della valorizzazione dell'intera infrastruttura. Saranno messe in atto strategie di disseminazione, co-design, e supporto all'accesso ai servizi, con l'obiettivo di attrarre aziende, enti pubblici e centri clinici, e di costruire una comunità multi-attore attorno all'infrastruttura. Particolare attenzione sarà data all'adozione di strumenti digitali per l'offerta di servizi, alla creazione di un catalogo online dell'infrastruttura e all'attivazione di call per progetti collaborativi. INGenIO valorizza e potenzia l'infrastruttura CERIC ERIC attraverso l'integrazione di piattaforme diagnostiche, analitiche e di modellistica avanzata in una pipeline sinergica, interoperabile e sostenibile. Il progetto mira a generare una crescita trasformativa dell'ecosistema della ricerca e dell'innovazione, promuovendo lo sviluppo dell'impresa, il progresso scientifico e il miglioramento delle cure. Tale approccio è orientato a produrre ricadute strutturali e sistemiche, con un impatto strategico significativo sul tessuto produttivo e industriale del Sud Italia, in particolare nel contrasto alle malattie rare.

11C3.3 Regione di localizzazione del progetto

Nel caso di attività progettuali svolte in Regioni più sviluppate o in transizione (max 15%) descrivere le ricadute positive sulle Regioni meno sviluppate in termini occupazionali, di capacità di attrazione di investimenti e competenze,

di rafforzamento della competitività delle imprese e di valorizzazione dei risultati della ricerca e di diffusione dell'innovazione.

2000 car

➤ **11C3.3.1 – Regioni di localizzazione del progetto meno sviluppate**

Indicare la/le regioni di localizzazione delle attività progettuali selezionando dall'elenco delle Regioni meno sviluppate (Basilicata, Calabria, Campania, Molise, Puglia, Sardegna e Sicilia). Si ricorda che le attività progettuali dovranno essere realizzate nell'ambito di una o più delle Regioni meno sviluppate (Basilicata, Calabria, Campania, Molise, Puglia, Sardegna e Sicilia), in una misura pari ad almeno l'85% (ottantacinque per cento) del totale dei costi ammissibili esposti in domanda.

CAMPANIA, PUGLIA

➤ **11C3.3.2 – Regioni di localizzazione del progetto più sviluppate**

Indicare la Regione/le Regioni più sviluppate o in transizione in cui può essere realizzata una parte delle attività progettuali che non superi il 15% dei costi ammissibili.

FRIULI-VENEZIA GIULIA, TOSCANA, LAZIO

➤ **11C3.3.3 – Regioni di localizzazione del progetto**

Il progetto INGenIO, pur prevedendo una parte limitata delle attività (entro il 15%) localizzata in Regioni più sviluppate, agisce come infrastruttura di ricerca distribuita e integrata a livello nazionale, con l'obiettivo esplicito di generare ricadute strutturali e durature nelle Regioni meno sviluppate, rafforzandone la capacità scientifica, tecnologica, industriale e formativa. In questo contesto, il potenziamento della IR CERIC-ERIC e l'ampliamento delle collaborazioni con i suoi centri consente a INGenIO di configurarsi come rete nazionale capace di abilitare sinergie bi-direzionali tra Nord e Sud, mettendo in relazione attori pubblici, privati, imprese e giovani ricercatori. Le attività localizzate nel Nord, come la simulazione in-silico su larga scala e l'implementazione di algoritmi AI su sistemi HPC (WP3), la determinazione e caratterizzazione strutturale di proteine le attività di biologia strutturale (NMR, cristallografia, cryo-EM), (WP4), la creazione e gestione dell'ecosistema digitale interoperabile per la gestione dei dati e sono rese disponibili al sistema nel suo complesso, grazie a una logica progettuale basata su flussi di lavoro integrati e interoperabilità funzionale. Queste attività generano output digitali, modelli predittivi e dati strutturati, immediatamente trasferibili ai partner delle regioni meno sviluppate, che ne completano l'applicazione sperimentale e ne valorizzano i risultati. In particolare, i centri di Salerno, Napoli e Lecce svolgono un ruolo essenziale nella sintesi molecolare, nello screening fenotipico, nello sviluppo di nanovettori e nella validazione funzionale dei target (WP5 e WP6), creando così un ciclo completo di ricerca-innovazione che attraversa l'intero territorio nazionale. Tale modello promuove l'occupazione qualificata e formazione avanzata e prevede la formazione di nuovi profili professionali – data curator, bioinformatici, esperti in medicinal chemistry – in risposta alla crescente domanda di competenze nella gestione dei dati FAIR e nelle tecnologie abilitanti. A tal fine, sono attivati percorsi come il “Master in Data Curation and Management” e programmi di inserimento nei laboratori universitari meridionali, con l'obiettivo di trattenere i talenti nelle zone svantaggiate. INGenIO mira anche al rafforzamento della competitività delle imprese, utilizzando strumenti come il catalogo IRIS, le call “Technology Push” e “Demand Pull”, e lo Smart Request Hub, (si veda le sezioni 11.C12/11C13 e 11C14 nel seguito per i dettagli) che facilitano l'accesso delle imprese del Sud a laboratori, know-how e tecnologie avanzate, supportate in parte dal portale EPIRO e dalle competenze già sviluppate in Area Science Park Nord. Le imprese operanti nella filiera delle scienze della vita possono sviluppare Proof of Concept (POC), nuovi prototipi e prodotti, sfruttando l'infrastruttura nazionale senza sostenere i costi di attrezzature proprie, ma con logiche “pay-for-use”. L'azione combinata tra piattaforme computazionali avanzate e laboratori di validazione sperimentale distribuiti permette di ridurre i tempi e i costi di sviluppo di nuove terapie per le malattie rare. Le imprese del Mezzogiorno acquisiscono così capacità di innovazione sistemica, con la possibilità di partecipare a progetti ad alto valore tecnologico e scientifico, rafforzando il proprio ruolo all'interno di una rete nazionale coesa e inclusiva. Infine, la generazione di dati e nuove evidenze sperimentali, potenzialmente brevettabili, può essere valorizzata attraverso spin-off, licenze o progetti di ricerca collaborativa. La complementarità tra le sedi localizzate in regioni più sviluppate e i centri operativi nel Mezzogiorno consente in sostanza di superare la tradizionale frammentazione territoriale, promuovendo un modello di innovazione collaborativa e distribuita. Le attività a maggiore specializzazione localizzate al

Nord fungono da abilitatori per la crescita del Sud, assicurando un impatto positivo e misurabile in termini di trasferimento tecnologico, sostenibilità e coesione sociale.

Coordinatore Tecnico-Scientifico del progetto

Indicare i riferimenti anagrafici e le qualifiche curriculari del Coordinatore Tecnico-Scientifico del progetto.

- **11C4.1: Coordinatore Tecnico-Scientifico del Progetto - Nazionalità**
Italiana
- **11C4.2: Coordinatore Tecnico-Scientifico del Progetto – Nome**
Stefano
- **11C4.3: Coordinatore Tecnico-Scientifico del Progetto – Cognome**
Cozzini
- **11C4.4: Coordinatore Tecnico-Scientifico del Progetto - Codice Fiscale**
CZZSFN66D24L378Y
- **11C4.5: Coordinatore Tecnico-Scientifico del Progetto - E-Mail (non PE)**
stefano.cozzini@areasciencepark.it
- **11C4.6: Coordinatore Tecnico-Scientifico del Progetto – Telefono**
3669393969
- **11C4.7: Coordinatore Tecnico-Scientifico del Progetto - CV firmato digitalmente**
UO01_CV_RS_signed.pdf
- **11C4.8: Coordinatore Tecnico-Scientifico del Progetto - Lettera di incarico come coordinatore scientifico di progetto**
Nomina _Coordinatore scientifico AREA_Cozzini_signed.pdf
- **11C4.9: Coordinatore Tecnico-Scientifico del Progetto - Indicare UO di afferenza del Coordinatore Scientifico**
AREA NORD

Referente amministrativo del progetto

- **11C5.1: Referente Amministrativo del Progetto - Nazionalità**
Italiana
- **11C5.2: Referente Amministrativo del Progetto – Nome**
Eva

➤ **11C5.3: Referente Amministrativo del Progetto - Cognome**

Vessel

➤ **11C5.4: Referente Amministrativo del Progetto - Codice Fiscale**

VSSVEA63R47L424S

➤ **11C5.5: Referente Amministrativo del Progetto - E-Mail (non PEC)**

eva.vessel@areasciencepark.it

➤ **11C5.6: Referente Amministrativo del Progetto - Telefono**

040 375 5274

➤ **11C5.7: Referente Amministrativo del Progetto - CV**

UO01_CV_RA_signed.pdf

➤ **11C5.8: Referente Amministrativo del Progetto - Lettera di incarico**

Nomina _Responsabile _Amministrativo _AREA _Vessel_signed.pdf

Manager dell'infrastruttura

➤ **11C6.1: Elementi Distintivi del Manager dell'IR**

L'Infrastructure Manager assicura la gestione esecutiva del progetto e il coordinamento operativo dei WP, in stretta collaborazione con il Coordinatore Scientifico. È richiesta una figura con solida esperienza nella gestione di infrastrutture complesse, progetti multi-partner e multidisciplinari, con competenze specifiche nelle scienze della vita, nella rendicontazione tecnico-finanziaria e nella gestione di relazioni con enti pubblici e privati.

OBIETTIVI E FINALITÀ DEL PROGETTO

Obiettivo generale del progetto

➤ **11C7: Obiettivo e finalità del progetto**

Visione e finalità del progetto. 8000 car.

INGenIO (Infrastruttura Digitale Next-Gen per lo Studio delle Patologie Rare: Identificazione di Target Guidata da Multi-Omics & AI per la Precision Drug Discovery & Delivery) è un progetto di potenziamento dell'Infrastruttura di Ricerca europea CERIC-ERIC, coinvolta nel Piano Nazionale Infrastrutture di Ricerca (PNIR) 2014-2020, che ha l'obiettivo di rafforzarne la capacità di indagine scientifica attraverso l'implementazione di laboratori, strumentazioni scientifiche avanzate, servizi e competenze orientati a sostenere la ricerca nell'ambito delle malattie rare. La scelta di potenziare l'infrastruttura nell'ambito delle malattie rare trova riscontro nell'enorme impatto sociale e, conseguentemente, economico di queste patologie. L'impatto sociale e sanitario delle malattie rare è spesso aggravato dalla difficoltà di ottenere diagnosi tempestive e accurate, dovuta principalmente al numero estremamente ridotto di casi per ciascuna patologia, che si traduce in una scarsità e frammentarietà di dati disponibili. A questo si aggiunge la limitata disponibilità di terapie efficaci e specifiche, legata anche al limitato coinvolgimento industriale nello sviluppo di nuovi trattamenti. Le aziende farmaceutiche, infatti, si trovano ad affrontare costi di ricerca e sviluppo molto elevati, a fronte di una popolazione di pazienti molto esigua, con ricavi potenziali limitati che spesso non giustificano l'investimento. Questo squilibrio tra costi e benefici rappresenta una delle principali barriere alla messa a

punto di cure per molte malattie rare. A livello sociale e di impatto sul sistema sanitario nazionale, le malattie rare comportano un costo medio annuale per paziente pari a circa 107.000 €, oltre 15 volte superiore rispetto ai costi medi associati alle patologie ad alta prevalenza, che si attestano intorno ai 7.000 € per paziente all'anno. Inoltre, circa un quarto dei pazienti diagnosticati con una malattia rara può avere un ritardo diagnostico compreso tra 5 e 30 anni e il 95% delle malattie rare è ancora privo di trattamenti specifici. I trattamenti disponibili sono costosi (ad esempio, il trattamento per le malattie di Fabry e Pompe costa fino a 200.000 e 700.000 € per paziente all'anno, rispettivamente), con strategie di determinazione del prezzo necessariamente aggressive da parte delle aziende farmaceutiche che si impegnano nello sviluppo di questo genere di malattie, e che fungono da meccanismo di recupero dei costi in un mercato con consumatori limitati (pazienti) e costi di ricerca e sviluppo in crescita esponenziale. L'analisi di contesto e dello stato dell'arte ha mostrato che, in linea con la strategia EUSAIR, sfide sanitarie complesse come le malattie rare richiedono un approccio macro-regionale per mettere a sistema le eccellenze e superare la frammentazione delle capacità di ricerca. INGenIO risponde a questa esigenza, contribuendo direttamente agli obiettivi del Pilastro 1 (Blue Sustainable Economy), attraverso lo sviluppo di biotecnologie innovative e sostenibili, e del Pilastro 5 (Improved Social Cohesion), mirando a migliorare la qualità della vita dei cittadini e a creare un ecosistema di innovazione sociale nel settore della salute. L'IR proposta si allinea quindi alla visione EUSAIR di una regione Adriatico-Ionica più prospera, inclusiva e innovativa. Il rafforzamento delle dotazioni strumentali di INGenIO punta a valorizzare ulteriormente gli investimenti già realizzati con il PON BioOpenLab (progetto finanziato in risposta all'avviso 424/2018) e a realizzare un'efficace integrazione con i laboratori allestiti con il finanziamento PNRR PRP@CERIC (progetto finanziato in risposta all'avviso 3264/2021) al fine di sviluppare e consolidare l'offerta di servizi che l'infrastruttura CERIC ERIC è in grado di offrire per l'avanzamento scientifico e tecnologico nelle scienze della vita. Le competenze altamente specializzate acquisite grazie agli investimenti già realizzati, assieme ai modelli di innovazione digitale sviluppati per la gestione dei dati, del portafoglio di servizi all'utenza e degli accessi della comunità di ricercatori e imprese, sono integrati in un'infrastruttura distribuita con hub centrale e forte presenza di poli di eccellenza nel sud-Italia. Il progetto INGenIO mira quindi a rafforzare l'infrastruttura CERIC ERIC dotandola di nuovi laboratori e strumentazione di avanguardia che consenta ai ricercatori di affrontare lo studio delle malattie, e delle malattie rare nello specifico, in modo integrato a partire dall'identificazione di meccanismi e biomarker molecolari fino al drug design al targeting di precisione, allo sviluppo di sistemi nanostrutturati di rilascio e, contemporaneamente, alle imprese di intervenire non solo come utilizzatori dell'infrastruttura ma anche come co-sviluppatori di soluzioni tecniche, scientifiche e tecnologiche innovative in ogni fase temporale e linea di attività del progetto. Per arricchire il portafoglio delle tecniche analitiche disponibili all'infrastruttura CERIC-ERIC e per espandere l'ambito delle applicazioni di ricerca alle patologie rare, inoltre, sono stati coinvolti il laboratorio di risonanza magnetica del centro CERM dell'Università di Firenze (uno dei nodi della infrastruttura distribuita INSTRUCT del PNIR) e le unità dell'infrastruttura METROFOOD di ENEA-Casaccia e dell'Università di Napoli Federico II. La struttura integrata di laboratori, tecniche e strumentazione di INGenIO permetterà di sostenere tutte le fasi della ricerca, dalla diagnosi molecolare fino alla produzione e allo sviluppo di nuovi candidati farmaci, con un approccio fortemente multidisciplinare, data-driven e supportato dall'intelligenza artificiale. L'architettura progettuale si metterà a disposizione del settore farmaceutico verso un ruolo strategico nel promuovere l'avanzamento tecnologico delle imprese e nello sviluppo delle competenze territoriali. L'elemento distintivo dell'infrastruttura INGenIO rispetto ad altre iniziative europee e nazionali è data dalla sua integrazione funzionale e dalla sua multidisciplinarietà ed interdisciplinarietà. INGenIO si propone come un hub unico e multifunzionale per la scoperta e la validazione di biomarcatori ed il targeting terapeutico di precisione, con particolare riferimento alle malattie rare e condizioni patologiche non adeguatamente investigate. INGenIO presenta infatti aspetti distintivi: 1) possiederà una pipeline multiomica completa, che spazierà dalla genomica, alla trascrittomica, alla proteomica per proseguire poi con indagini di metabolomica e lipidomica, partendo da approcci "bulk" fino alla capacità di caratterizzazione della singola cellula e dell'organello. Questo è garantito dal core di partner che avevano già implementato le infrastrutture precedenti, UNISA ed Area Science Park, ed ulteriormente rafforzata dal know-how di UNINA Dismet, con un focus unico sulle patologie rare; 2) si caratterizza per una forte propensione al Drug-Discovery e al riposizionamento di farmaci basati su un ampio ricorso ad algoritmi e modelli di Intelligenza Artificiale, co-adiuvati da largo impiego dell'AI per la definizione dei target, basandosi sulle forti competenze di biologia strutturale dei partner consolidati CNR, AREA NORD con Elettra ed UniSalento e in sinergia con le potenzialità dei nuovi partner CERM (UNIFI) ed ENEA, leader rispettivamente nella spettroscopia NMR e nella tecnologia di rilascio basata su "nanoparticelle caricate con principi attivi"; 3) si pone come infrastruttura multi-sito e distribuita, fortemente radicata nel Sud Italia, dove colma un gap di infrastrutture di ricerca avanzate nel settore, in grado di attivare sinergie territoriali tra centri di ricerca, imprese biotech, ospedali e piattaforme omiche; 4) realizzerà un'interfaccia tra ricerca, impresa e clinica, dotandosi di un Catalogo Digitale dei Servizi e di uno Smart Request Hub, abilitando un accesso semplificato e trasparente da parte di imprese, startup e centri clinici, con particolare attenzione alla

valutazione preclinica e alla personalizzazione terapeutica, offrendo soluzioni espresse da un gruppo altamente multidisciplinare. Questo approccio traslazionale-industriale, così impostato sin dalla fase progettuale, non è presente in modo così strutturato nelle infrastrutture europee di settore o in piattaforme nazionali. INGenIO è articolato su 7 WP, di cui 5 WP tematici e 2 trasversali. Il primo WP si occupa di coordinamento, comunicazione e sviluppa l'ecosistema digitale a supporto dell'infrastruttura, mentre i 5 successivi sono dedicati all'implementazione di strumenti, servizi e competenze verticali specifiche per le diverse fasi del programma di ricerca e costituiscono il fulcro tecnico-scientifico dell'infrastruttura. Infine, il WP 7, trasversale, ha l'obiettivo strategico di attrarre e coinvolgere il sistema industriale al fine di garantirne la partecipazione attiva in attività di ricerca e sviluppo e consentirne l'avanzamento tecnologico. Ogni WP è funzionale all'esecuzione di attività specifiche, la cui integrazione sarà facilitata da un ecosistema digitale (eCoesione) sviluppato nel WP1 trasversale che permette la gestione FAIR dei dati prodotti e offre metodi di analisi dei dati, supportati da un adeguato sistema di calcolo ad alte prestazioni (HPC), e moduli di intelligenza artificiale progettati per guidare il processo decisionale nelle diverse fasi e aspetti del problema tecnico-scientifico. Inoltre, specifiche attività e obiettivi di ogni WP saranno co-sviluppati nelle forme di collaborazione con le aziende di settore. Il WP2 fornirà un servizio di pipeline multiomica per la fenotipizzazione di modelli di malattie rare tramite Next Generation Sequencing (genomica, epigenomica, trascrittomica) e Spettrometria di Massa (metabolomica, lipidomica, proteomica) coadiuvate da approcci AI multimodali, con la possibilità di testare piccole e grandi molecole e farmaci riposizionati (drug repurposing) ad alta processività. Tale potenzialità fornirà ad aziende del settore farmaceutico, clinico e di fornitura di soluzioni diagnostiche la possibilità di: i) identificazione di nuovi biomarker molecolari e meccanismi di azione (MoA) non possibile mediante l'utilizzo di singole tecniche, ii) impiego di tali biomarker per nuovi approcci di screening di popolazione e di sviluppo di soluzioni diagnostiche innovative, iii) capacità di testare nuove molecole ed effettuare riposizionamento farmaceutico guidato da fenotipizzazione in alta processività, con il supporto dell'AI. Questo costituirà un asset unico a livello europeo, centralizzando in un unico processo soluzioni altrove frammentate. Nel WP3 i dati generati verranno elaborati in un'infrastruttura di calcolo ad alte prestazioni potenziata dall'AI, in grado di integrare le diverse fonti omiche, modellare strutturalmente i bersagli molecolari e simularne le interazioni, ponendo così le basi per un approccio razionale e accelerato indirizzato alla scoperta di nuovi farmaci e al "drug repurposing". Nell'ambito del WP4, verrà condotta la validazione sperimentale dei risultati ottenuti in-silico attraverso metodi integrati di biologia strutturale avanzata tra cui NMR ad alto campo, cristallografia a raggi X e cryo-EM a singola particella, che permetteranno di studiare con risoluzione atomica un ampio spettro di target biologici, nonché di effettuare studi di interazione molecolare e prove di target engagement. Ulteriori validazioni sperimentali con applicazioni sia in vitro che in cellula permetteranno di valutare il "target engagement" e l'efficacia intracellulare di potenziali farmaci usando tecnologie di "in-cell NMR" e microscopie IR e AFM, rafforzate anche da studi per sviluppo di biosensori. Il WP5 supporta e catalizza il processo di "hit to lead", accelerando la progettazione e lo sviluppo preclinico. Ricevendo gli input AI-driven dei precedenti WPs, implementerà un sistema avanzato di sintesi di estese librerie di small-molecules, peptidi e peptidomimetici, utilizzando tecnologie di frontiera sviluppate secondo i principi della "chimica verde" (flow chemistry, fotochimica, microonde, reazioni multicomponente). Aspetto chiave sarà l'ulteriore potenzialità di caratterizzazione di proprietà ADMET e di biodistribuzione in un ciclo continuo guidato da feedback sperimentali. Le startup biotech e gli Spin-Off universitari, grazie al flusso continuo di risposta e riscontro sperimentali, vedranno drasticamente ridotto il "time-to-value" dei loro progetti, con la possibilità di raggiungere risultati rilevanti per applicare a bandi competitivi e attrarre investimenti, beneficiando così di un modello "pay-per-use" che limita l'onere degli investimenti. La fase finale del processo prevede lo sviluppo di sistemi avanzati di nano delivery messi a punto nel WP6, per una somministrazione di precisione basata su nanoparticelle polimeriche o virali, progettati per massimizzare la biodistribuzione, la biodisponibilità e la selettività terapeutica. Questi sistemi saranno testati su modelli sperimentali in vitro, ex vivo e in vivo, al fine di ottimizzare la formulazione e ridurre gli effetti collaterali sistemici. Il progetto prevede un forte impegno nel coinvolgimento e lo sviluppo tecnologico delle imprese del Mezzogiorno; il WP7 dedicato all'Industrial Engagement (INDEED) ha l'obiettivo strategico di attrarre e coinvolgere il sistema industriale tramite la promozione integrata dell'offerta di servizi, strutture e competenze, al fine di garantirne la partecipazione in attività di ricerca e co-sviluppo e consentirne l'avanzamento tecnologico. Per massimizzare l'utilizzo, e conseguentemente l'impatto di INGenIO, si intendono attivare azioni di promozione delle opportunità di accesso e collaborazione per svolgere attività di ricerca commissionata e collaborativa, trasferimento tecnologico e sviluppo di Proof of Concept (PoC). A tal fine saranno sviluppati strumenti digitali avanzati, modelli di interazione ricerca-impresa, nonché un piano di comunicazione integrato e multicanale in grado di garantire una circolazione efficace e mirata delle opportunità offerte dall'IR. Va notato che 25 imprese hanno già manifestato interesse ad instaurare collaborazioni con INGenIO rispondendo all'"Avviso per la raccolta di manifestazioni di interesse al coinvolgimento in attività di studio, diagnosi e sviluppo di soluzioni innovative nell'ambito delle patologie rare da realizzarsi presso il potenziamento dell'infrastruttura di ricerca CERIC-ERIC" pubblicato

da Area Science Park. La descrizione delle imprese già individuate e gli ambiti scientifici di potenziale interesse è riportata nella sezione "Collaborazioni da Attivare". Inoltre, per ampliare il numero delle collaborazioni industriali, si intende garantire l'accesso a INGenIO per lo svolgimento di attività di ricerca commissionata a titolo oneroso su base continuativa, come descritto al WP7 Attività 7.1, e prevedere la possibilità di avviare progetti di ricerca collaborativa, che potrebbero comportare una contribuzione in-kind da parte dell'IR, tramite "Call", ovvero Avvisi Pubblici, come dettagliato al WP 7, Attività 7.3.

Utilità ed impatto del progetto

➤ 11C8: Contesto progettuale e impatto atteso

*Sua efficacia, efficienza e valenza traslazionale, con particolare riferimento al grado di eccellenza, transdisciplinarietà ed unicità del progetto;
6000 car.*

INGenIO si colloca nel quadro delle attività di potenziamento e diversificazione tematica dell'infrastruttura europea CERIC-ERIC, tradizionalmente inserita nel settore Physical Sciences and Engineering. Grazie a iniziative come BioOpenLab e PRP@CERIC, l'infrastruttura ha iniziato un processo di ampliamento alle scienze della vita beneficiando di una significativa crescita delle attività e dei servizi nei settori della genomica, metabolomica e proteomica mediante spettrometria di massa, Cryo-TEM e bioimaging avanzato grazie a un primo nucleo di laboratori e facilities biomedicali integrati già a partire dal 2023. Questo processo di espansione ha generato un interesse crescente da parte della comunità scientifica attiva in ambito biotecnologico e medico, favorendo un utilizzo sempre più trasversale di tecnologie originariamente sviluppate per la ricerca sui materiali, ora applicate con successo anche a sistemi biologici complessi. Su questa linea di sviluppo si inserisce il progetto INGenIO, che si propone di consolidare e ampliare la piattaforma di scienze della vita di CERIC-ERIC con una estensione al campo delle malattie rare. Si tratta di un ulteriore salto di qualità nell'integrazione tra scienze fisiche e scienze della vita, che mira a costituire un'infrastruttura diffusa dedicata all'indagine avanzata delle malattie rare, in grado di sfruttare tecnologie d'avanguardia per la diagnostica, la caratterizzazione molecolare e lo sviluppo terapeutico. In tale contesto, Ingenio svilupperà una pipeline tecnologica e operativa integrata, in grado di affrontare in maniera sistemica la sfida sanitaria globale presentata dalle malattie rare. Si delinea così uno scenario post progetto perfettamente allineato con la strategia EUSAIR: 1. Impatto sociale rilevante, per i potenziali effetti su milioni di cittadini europei affetti da patologie rare, per cui esiste una limitata disponibilità di terapie efficaci; 2. Potenziale di innovazione e cooperazione industriale, con un forte interesse da parte del settore biotech e farmaceutico; 3. Opportunità di valorizzazione delle tecnologie esistenti e di espansione della rete infrastrutturale, includendo nuovi attori provenienti da ambiti scientifici diversi e dall'industria. Il progetto risponde all'esigenza che emerge dalle linee di indirizzo e dagli ingenti investimenti a livello europeo e nazionale sul tema dimostrando la necessità di disporre di IR coordinate, multidisciplinari e interoperabili, capaci di mettere a sistema tecnologie, competenze scientifiche, dati, biobanche. Rappresenta quindi un'opportunità strategica per il rafforzamento del sistema scientifico e industriale nazionale, attraverso:

- La creazione di un'infrastruttura dedicata alla ricerca scientifica sulle malattie rare: il potenziamento dell'infrastruttura contribuirà ad attrarre ricercatori, talenti e investimenti, posizionando il Paese come leader nell'ambito della ricerca biomedica avanzata a livello europeo e internazionale.*
- Il supporto all'innovazione farmaceutica: la disponibilità di una pipeline integrata per la drug discovery e il drug repurposing potenzierà la competitività dell'industria farmaceutica nazionale e favorirà l'accesso rapido a nuove terapie.*
- La promozione di partenariati pubblico-privati: il progetto intende stimolare la creazione di un ecosistema collaborativo diffuso che coinvolga università, centri di ricerca, aziende farmaceutiche, MI innovative e policy maker, in un quadro di open innovation orientato alla salute pubblica. Le malattie rare rappresentano una sfida sanitaria e sociale di straordinaria complessità e rilevanza che coinvolge milioni di persone in Europa e nel mondo. Sebbene ciascuna patologia interessi un numero limitato di individui, l'impatto collettivo è significativo e si manifesta non solo sul piano clinico, ma anche in termini di qualità della vita, accesso alle cure, isolamento sociale e sostenibilità del sistema sanitario. In questo contesto, INGenIO si propone di contribuire in modo concreto al superamento di tali criticità, potenziando le capacità diagnostiche, terapeutiche e di ricerca. Dal punto di vista sociale, l'impatto atteso è profondo. Uno degli ostacoli principali che i pazienti affetti da malattie rare devono affrontare è il ritardo nella diagnosi, che in molti casi può protrarsi per anni. Questo comporta non solo un aggravamento della condizione clinica, ma anche un vissuto di frustrazione, incertezza e invisibilità. L'integrazione, all'interno di CERIC-ERIC, di nuove tecnologie omiche, di imaging molecolare e di analisi ad alta risoluzione permette di offrire strumenti che supportino l'obiettivo di accorciare i tempi diagnostici e di migliorare*

l'accuratezza nella definizione della patologia, aprendo la strada a interventi più mirati e personalizzati. L'accesso condiviso e transnazionale a queste risorse tecnologiche consente inoltre di superare le disuguaglianze territoriali. In questo senso, il progetto promuove un approccio realmente inclusivo e solidale alla ricerca e all'innovazione in campo sanitario con un adeguato coinvolgimento degli stakeholders. Sul piano industriale ed economico, l'impatto si misura sulle considerevoli opportunità di crescita e di valorizzazione dell'innovazione soprattutto nel Mezzogiorno. Le malattie rare, pur rappresentando un mercato di nicchia, costituiscono un ambito di grande dinamismo per il settore biotech e farmaceutico, grazie anche alla possibilità di sviluppare farmaci orfani, modelli preclinici innovativi e approcci terapeutici personalizzati. L'infrastruttura proposta si configura come uno spazio fertile per la collaborazione tra pubblico e privato, facilitando il trasferimento tecnologico, la condivisione delle piattaforme sperimentali e la riduzione dei rischi nelle fasi di ricerca e sviluppo. PMI, start-up e imprese consolidate potranno beneficiare di un ecosistema abilitante, dove testare nuove soluzioni in ambienti qualificati e interoperabili, fino a raggiungere i requisiti regolatori richiesti per l'immissione in commercio. Il progetto, in questo senso agisce anche come volano per attrarre investimenti, stimolare la crescita occupazionale e generare valore sul territorio. Dal punto di vista scientifico e tecnologico, il progetto rappresenta un'importante evoluzione del paradigma di ricerca multidisciplinare. L'estensione delle capacità dell'infrastruttura CERIC-ERIC al settore delle malattie rare consente di affrontare la complessità di queste patologie anche attraverso strumenti analitici sofisticati, originariamente sviluppati per lo studio dei materiali, ma oggi sempre più applicabili al mondo biologico e biomedico. Tecnologie come i sequenziatori NGS e gli spettrometri di massa ad alta definizione che supportano le scienze omiche (genomica, trascrittomica, proteomica, metabolomica, lipidomica), le strumentazioni di frontiera sviluppate per caratterizzazioni nell'ambito della biologia strutturale, inclusa la microscopia elettronica Cryo-TEM, le nanotecnologie, le tecnologie avanzate di drug delivery, per citarne alcune, trovano nuove applicazioni nello studio delle interazioni molecolari, dei meccanismi genetici e delle dinamiche cellulari che sottendono le malattie rare. A ciò si aggiunge l'integrazione attraverso un data space interoperabile e l'utilizzo di modelli di intelligenza artificiale, che contribuiscono di interpretare grandi quantità di dati e per agevolare una traduzione più rapida dei risultati della ricerca in soluzioni cliniche efficaci. Il coinvolgimento di nuovi soggetti all'interno della infrastruttura CERIC-ERIC arricchisce ulteriormente la rete scientifica, promuovendo scambi di competenze, programmi formativi internazionali e la costruzione di una cultura della condivisione e dell'accesso aperto alle risorse. In sintesi, INGenIO non si limita a rafforzare un'infrastruttura di ricerca propone un cambio di passo nel modo in cui la scienza e l'industria possono collaborare per affrontare una delle aree più critiche e al tempo stesso più promettenti della medicina contemporanea.

➤ **11C9: Sinergie con i progetti del PNRR**

INGenIO si colloca come ulteriore potenziamento dell'infrastruttura CERIC-ERIC, con un'intrinseca natura interdisciplinare e il potenziale utilizzo per una vasta gamma di applicazioni nella ricerca sulle malattie rare, identificando così e promuovendo diverse sinergie con i progetti in corso all'interno del piano NextGen EU. A tale riguardo, l'IR PRP@CERIC è stata attivamente coinvolta nelle attività di ricerca di diversi progetti PNRR fra cui il Progetto "National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA Technology - Centro Nazionale di Ricerca "Sviluppo di Terapia Genica e Farmaci con Tecnologia a RNA Codice Progetto: CN00000041 CUP: D43C22001200001 ed il progetto Digital Driven Diagnostics, prognostics and therapeutics for sustainable Health care Codice Progetto: PNC0000001-D3 4 Health CUP: B53C22006090001. Va inoltre segnalato, come già evidenziato nella sezione dedicata alle collaborazioni, che le strumentazioni disponibili e gli obiettivi prioritari di INGenIO si inseriscono favorevolmente nel contesto di collaborazioni e sinergie con le Infrastrutture di Ricerca operanti nel campo Health & Food. INGenIO accoglie infatti nella compagine di progetto 3 ulteriori U.O. di altri progetti di infrastruttura PNRR. Nello specifico si tratta di • UO di UNIFI, parte della RIs INSTRUCT-ERIC, che conferisce strumentazione e servizi nell'ambito della biologia strutturale implementati all'interno del progetto ITACA.SB finanziato dal PNRR, e che ora concorreranno al potenziamento di CERIC-ERIC. • UO ENEA-Divisione di Biotecnologie parte dell'infrastruttura Metrofood, che conferisce know-how, strumentazione e servizi nell'ambito della biologia computazionale e sulle strategie di nanodelivery. • UO UNINA-DIA dell'infrastruttura Metrofood che trasferisce know-how nell'ambito della metabolomica e della valutazione in vitro della stabilità nel tratto gastrointestinale di componenti bioattivi di farmaci/integratori ad uso orale. La partecipazione di queste unità operative alla proposta rappresenta un valore aggiunto significativo, rafforzando la complementarità tra aree tematiche strategiche per INGenIO. In particolare: • l'UO UNIFI nell'ambito del progetto ITACA.SB ha notevolmente potenziato la strumentazione del centro di risonanze magnetiche (CERM) e la sua capacità di fornire accesso nazionale e transnazionale, sia ai ricercatori accademici che alle aziende. Il progetto ha portato allo sviluppo di

know-how e di protocolli innovativi per la caratterizzazione strutturale e funzionale di macromolecole biologiche, come bersagli farmacologici e farmaci biosimilari, e per lo studio di interazioni drug-target in vitro e in cellula, che saranno messi a disposizione di INGenIO e sviluppati per contribuire al rafforzamento dell'infrastruttura CERIC-ERIC. • l'UO ENEA Divisione di Biotecnologie nell'ambito del progetto Metrofood ha sviluppato pipeline analitiche per la caratterizzazione chimica di un'ampia collezione di specie vegetali ad uso alimentare. Questo lavoro ha portato alla creazione di database di molecole naturali con un focus specifico su quelle riconosciute per i loro effetti benefici sulla salute umana. Questo know-how costituisce per INGenIO un'opportunità preziosa per esplorare nuove strategie terapeutiche basate su biomolecole innovative alla luce delle crescenti evidenze scientifiche che collegano le malattie genetiche rare all'azione positiva di alcune molecole naturali di origine vegetale sulla progressione e severità delle patologie. Inoltre, l'UO ENEA Divisione di Biotecnologie ha tra i propri obiettivi lo sviluppo di strategie terapeutiche per la cura di malattie rare e ad alto impatto sociale, e si configura come un riferimento nazionale nella ricerca applicata e nell'innovazione tecnologica in ambito biomedico e farmaceutico. Dispone di infrastrutture di rilievo non direttamente legate a Metrofood, come il plant molecular farming, la piattaforma DLS e lo stabulario, che saranno messe a disposizione di INGenIO e potenziate nel progetto contribuendo al rafforzamento dell'infrastruttura CERIC-ERIC. L'UO UNINA-DIA nell'ambito del progetto METROFOOD-IT ha sviluppato una pipeline analitica specifica per la caratterizzazione metabolomica degli alimenti, con un focus particolare sul profilo polifenolico, al fine di valutarne la qualità nutrizionale. Le infrastrutture impiegate in questo contesto sono state destinate all'analisi di matrici alimentari e al monitoraggio di composti bioattivi rilevanti per la salute. Parallelamente, presso il laboratorio Food & Health, sono state consolidate competenze avanzate nella metabolomica di fluidi biologici e negli studi di digestione in vitro, condotti secondo protocolli validati a livello internazionale. Sebbene queste attività non rientrino direttamente tra quelle svolte nell'ambito di METROFOOD-IT, esse rivestono un ruolo centrale nel progetto INGenIO, per il quale verranno messe a disposizione le infrastrutture dedicate all'analisi di campioni biologici e agli studi in vitro sul processo digestivo. Tali infrastrutture saranno ulteriormente potenziate grazie all'acquisizione di uno spettrometro di massa ad alta risoluzione, che consentirà l'applicazione della proteomica sistemica su campioni biologici complessi, come le biopsie liquide. Tali risorse contribuiranno strategicamente al rafforzamento dell'infrastruttura CERIC-ERIC. Ulteriori significative sinergie sono state attivate con l'IR EBRAINS-Italy, che rappresenta il nodo italiano dell'infrastruttura ESFRI per le neuroscienze. EBRAINS sviluppa ambienti computazionali avanzati per la modellazione delle patologie del sistema nervoso e la gestione di dati clinici complessi: la condivisione di modelli predittivi, sistemi di elaborazione HPC, ambienti FAIR e strategie di sicurezza dei dati consente un'integrazione efficace con l'infrastruttura proposta, specialmente per patologie rare neurologiche e/o neurodegenerative. Allo stesso modo, l'infrastruttura BBMRI.it rafforzata con fondi PNRR, può rappresentare un partner strategico per l'armonizzazione e condivisione di biobanche contenenti campioni biologici relativi a patologie rare. La sinergia tra i due progetti PNRR va collocata inoltre in un lavoro congiunto allo sviluppo di standard comuni, linee guida etiche, protocolli di accesso e interoperabilità, contribuendo a costruire un ecosistema clinico e scientifico federato e conforme agli standard internazionali. Sul fronte delle interazioni con le infrastrutture ambientali, si evidenziano potenziali sinergie con ITINERIS, la rete nazionale per lo studio dell'esposoma e dei fattori ambientali. Le attività condivise, negli intendimenti del INGenIO, includono l'analisi dell'interazione tra fattori ambientali e predisposizione genetica alle malattie rare, studi multicentrici su co-fattori ambientali e sistemi di raccolta integrata di dati clinici e ambientali con finalità epidemiologiche. Con riferimento alla Componente M4C2.2 "Sostegno ai processi di innovazione e trasferimento tecnologico", l'Investimento 2.3 Potenziamento ed estensione tematica e territoriale dei centri di trasferimento tecnologico per segmenti di industria rappresenta un quadro adeguato per supportare le attività ad alto TRL che il partenariato INGenIO potrebbe generare.

➤ **11C10: Indicare il carattere integrativo rispetto agli investimenti già realizzati nel PNRR**

A) Missione 4, Componente 2 - Investimento 3.1 del PNRR a titolarità del MUR , B) Azione II.1 Infrastrutture di Ricerca del PON Ricerca e Innovazione 2014-2020

➤ **11C11: Strumenti di Open Innovation Attivi**

Il progetto INGenIO potrà beneficiare fin da subito di strumenti in Open Innovation già sperimentati dai diversi partner. In questo contesto Area Science Park ha realizzato numerose iniziative di open innovation finalizzate a connettere la ricerca con il mondo imprenditoriale, che hanno comportato lo sviluppo di procedure e strumenti che potranno essere messi a disposizione dell'IR, come previsto dal WP7, con particolare riferimento all'attività 7.4. In particolare, le iniziative di Open Innovation attualmente in corso

sono: • *Open Innovation@IP4FVG* (<https://www.ip4fvg.it/?landings=open-innovationip4fvg>), programma di Area Science Park e ELIS Innovation Hub che punta a creare connessioni strategiche tra “innovatori” (startup, spinoff e PMI innovative) e medie e grandi aziende italiane, con l'obiettivo di favorire la crescita di un ecosistema imprenditoriale dinamico e orientato al futuro. Medie e grandi aziende, partendo dai propri bisogni d'innovazione, possono sviluppare soluzioni di grande impatto grazie ad un percorso strutturato di collaborazione e co-creazione con solutori innovativi come startup, università, centri di ricerca. • *Deep Tech Revolution* (<https://www.areasciencepark.it/call/deep-tech-revolution/>), programma con cui Area Science Park supporta lo sviluppo di startup, spinoff e progetti di ricerca e sviluppo tecnologico basati su tecnologie di frontiera, mettendo a disposizione risorse finanziarie, servizi ad alta tecnologia e attività di networking con investitori e partner strategici a livello internazionale. L'obiettivo di Deep Tech Revolution è sostenere lo sviluppo di progetti di impresa e soluzioni ad alto impatto tecnologico attraverso contributi a fondo perduto, accesso a infrastrutture di ricerca d'eccellenza e percorsi di accompagnamento imprenditoriale e tecnologico, offrendo ai beneficiari un sostegno concreto per trasformare la ricerca in soluzioni innovative e pronte per il mercato.

➤ 11C12: Strumenti di Open Innovation da Attivare

L'infrastruttura INGenIO sarà caratterizzata dalla capacità di fornire accesso alle proprie facility, dati e servizi per permettere alle imprese di condurre ricerca di eccellenza e sviluppare innovazione, creando quindi un vero e proprio ecosistema di Open Innovation. Le imprese potranno accedere all'IR sia su base continuativa, tramite un accesso a sportello, che si ritiene prevalentemente idoneo all'instaurazione di rapporti di committenza (come previsto nell'ambito delle attività del WP7, con particolare riferimento all'attività 7.1), sia tramite Call periodiche aventi ad oggetto la sperimentazione e validazione di soluzioni innovative attraverso la realizzazione di Proof of Concept (PoC) (come previsto nell'ambito delle attività del WP7, con particolare riferimento all'attività 7.3). La Call per la realizzazione di Proof of Concept (PoC) costituiranno il principale strumento di Open Innovation attivato nell'ambito di INGenIO: si ritiene infatti che la ricerca collaborativa, o in efficace collaborazione, attivabile tramite questo canale, costituisca la modalità maggiormente idonea per permettere alle parti di attingere alle rispettive competenze ed eccellenze in campi di ricerca e sviluppo specifici (ad es. prove di laboratorio, ricerca di partnership tecnologiche) per sviluppare sinergie e ottenere risultati altrimenti non raggiungibili nello stesso tempo individualmente. Le Call potranno essere replicate più volte, differendo ad esempio per tipologia di utenza, per finalità di accesso o per specifiche tematiche di ricerca affrontate. Tuttavia, saranno strutturate tutte con le seguenti principali modalità: • Call “Demand Pull”, in cui le imprese potranno formulare all'IR specifiche esigenze di innovazione di prodotto/processo. Le Call “Demand Pull” consentiranno di selezionare proposte ad alto contenuto innovativo per sviluppare, in collaborazione con le IR, attività di co-sperimentazione, validazione tecnico-scientifica, analisi funzionale, test, prototipazione etc. dei propri prodotti, processi o servizi; • Call “Technology Push”, in cui i gruppi di ricerca stimoleranno la domanda industriale, candidando un portafoglio selezionato di tecnologie e servizi di potenziale interesse. La procedura di accesso delle PMI all'IR mediante Call sarà veicolata dallo “Smart Request Hub”, da svilupparsi nell'ambito dell'attività 7.1 “Infrastructure Resource & Innovation Showcase” del WP7, e prevederà un percorso di accesso i cui requisiti di ammissibilità e valutazione verranno declinati in modo specifico per ciascuna Call, a seconda delle finalità della stessa, con le modalità descritte all'attività 7.3 “Gestione dei Meccanismi delle Call for Access Industriali” del WP7. In linea generale, il meccanismo di funzionamento delle Call sarà strutturato nei seguenti step: - Segnalazione del fabbisogno (sia esso di servizio di ricerca e/o di innovazione) e/o manifestazione di interesse per le tecnologie sviluppate dall'IR da parte delle imprese; - Contatti tra azienda e personale tecnico-scientifico dell'IR per definire compiutamente i contenuti delle attività sperimentali finalizzate allo sviluppo di Proof of Concept, caratterizzate ad un'efficace collaborazione, così come definita dal par. 2.2.2 “Collaborazione con le imprese”, artt. 27-30 della Comunicazione della Commissione “Disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione” (2014/C 198/01), ovvero da una fattispecie di collaborazione in cui sia evidente che tramite lo svolgimento del progetto, le due parti (impresa e IR) perseguano un obiettivo comune basato sulla divisione del lavoro, ne definiscano congiuntamente l'ambito d'applicazione, partecipino alla relativa concezione, contribuiscano alla sua attuazione e ne condividano i rischi finanziari, tecnologici, scientifici e di altro genere, nonché i relativi risultati; - Formale candidatura dei progetti di Proof of Concept entro deadline prestabilite al fine di valutazione e/o definizione di priorità.

Meccanismi di creazione e trasferimento di innovazione e conoscenza alle imprese

➤ 11C13: Meccanismi di creazione e trasferimento di innovazione e conoscenza alle imprese

Incluse le modalità di supporto al loro avanzamento tecnologico. 4000 car

Le infrastrutture di ricerca (IR) rappresentano, per loro stessa natura, un potente strumento per la promozione della conoscenza scientifica e tecnologica, grazie all'accesso aperto che offrono a tutta la comunità scientifica, pubblica o privata, accademica o industriale. Il valore delle IR risiede nella capacità di mettere a disposizione servizi ad alta intensità di conoscenza, attrarre talenti, stimolare la cooperazione interdisciplinare e favorire la nascita di reti collaborative a livello nazionale e internazionale. In tal modo, esse svolgono un ruolo chiave sia nell'avanzamento della frontiera della ricerca sia nella diffusione dell'innovazione tecnologica nei settori produttivi, contribuendo allo sviluppo di ecosistemi territoriali ad alta intensità di innovazione e al rafforzamento della competitività industriale. Il progetto INGenIO si propone di tradurre questi principi in meccanismi concreti di trasferimento della conoscenza e della tecnologia verso le imprese, rispondendo sia a esigenze di innovazione specifiche del sistema produttivo sia promuovendo processi di co-sviluppo. A tal fine, l'infrastruttura intende attivare due canali principali: la ricerca commissionata e la ricerca collaborativa. La ricerca commissionata o conto terzi consente alle imprese di esternalizzare attività di ricerca e sviluppo, avvalendosi delle competenze e delle tecnologie presenti nell'IR, attraverso contratti a titolo oneroso orientati al soddisfacimento degli obiettivi del committente. Questo modello sarà facilitato da un accesso a sportello, che permetterà alle aziende di interagire direttamente con l'IR per l'attivazione rapida e flessibile di progetti ad hoc mentre i progetti di ricerca caratterizzati da un'efficace collaborazione, così come definita dal par. 2.2.2 "Collaborazione con le imprese", artt. 27-30 della Comunicazione della Commissione "Disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione" (2014/C 198/01), saranno individuati tramite Call a scadenze predefinite. La ricerca collaborativa, invece, prevede la costruzione di partenariati basati sulla condivisione reciproca di conoscenze, competenze, risorse e dati. Nella prassi, la ricerca in collaborazione consiste nel compimento di un progetto che preveda attività di ricerca industriale, innovazione, trasferimento tecnologico tramite la condivisione tra le parti delle rispettive risorse tangibili (ad es. materiali, attrezzature, impianti, ricercatori, laboratori ecc.) e intangibili (ad es. dati, software e conoscenze). In tutti i casi di ricerca commissionata, collaborativa, o di risposta a specifiche call tematiche, l'accesso sarà abilitato e facilitato dallo Smart Request Hub, un sistema digitale evoluto basato sulla piattaforma IRIS, dotato di front-office tecnico-scientifico e funzioni avanzate di triage, tracciamento e personalizzazione, integrato con la piattaforma gestionale dell'IR (eCOESIONE). Elemento centrale sarà inoltre il Catalogo Digitale dei Servizi Tecnico-Scientifici, realizzato da UNISA-DIFARMA e accessibile via web, che offrirà una panoramica dettagliata e interattiva dell'offerta tecnico-scientifica di INGenIO, organizzata per aree tematiche (multi-omica, AI-analytics, screening fenotipico, drug discovery, nanodelivery). Il catalogo sarà dotato di motore di ricerca, configuratori di servizio, esempi applicativi, contatti e modalità di accesso, e rappresenterà uno strumento chiave per la valorizzazione delle competenze, l'attivazione di PoC e la comunicazione trasparente con il mondo industriale. Parallelamente, sarà implementata una strategia di business development sviluppata da UNINA-DISMET per favorire l'interazione con aziende biotech, pharma, diagnostiche e deep-tech. Essa includerà: mappatura dei partner esistenti, rilevazione dei fabbisogni industriali, definizione di pacchetti di offerta (entry-level, PoC, full service), creazione di contenuti comunicativi e partecipazione a eventi di networking, affiancata da una campagna di comunicazione integrata multicanale. Il coinvolgimento industriale sarà ulteriormente rafforzato tramite Call for Access periodiche promosse da UniSalento, differenziate per tipologia di utenza, finalità e temi di ricerca, strutturate come: • Call "Demand Pull", in cui le imprese potranno presentare sfide tecnologiche da affrontare con il supporto dell'IR; • Call "Technology Push", in cui i gruppi di ricerca proporranno tecnologie emergenti da co-sviluppare con partner industriali. L'IPR generata da attività commissionate sarà regolata in favore delle imprese, con modalità contrattuali che valorizzino il contributo dell'IR. Nella ricerca collaborativa, troverà applicazione la normativa europea sugli aiuti di Stato alla R&S. A supporto dell'implementazione dei meccanismi sopradescritti, Area Science Park metterà a disposizione di INGenIO con le opportune customizzazioni, strumenti e processi già sperimentati o in corso di sviluppo, funzionali all'engagement e alla collaborazione con le imprese. Tra questi, il portale EPIRO (Entry Portal for Industrial Research Exploitation), pensato per semplificare le procedure di accesso alla ricerca commissionata; la procedura qualità per la gestione delle commesse nei laboratori di genomica ed epigenomica, che definisce le responsabilità e le modalità operative per la gestione delle commesse per l'erogazione dei servizi previsti dal Laboratorio di Genomica ed Epigenomica; il modello delle Call Fast Track, già utilizzato con successo durante l'emergenza COVID-19 per facilitare la collaborazione tra IR e imprese mettendo a disposizione di organismi di ricerca e imprese per lo sviluppo di progetti di ricerca, sviluppo e innovazione negli ambiti della genomica, della bioinformatica e delle tecniche associate di analisi avanzata dei dati per potenziare la capacità di prevenzione, analisi e risposta del Paese rispetto all'emergenza epidemiologica; e l'evoluzione del programma Deep Tech Revolution, che supporta startup e spin-off nello sviluppo di soluzioni deep tech, integrando servizi ad alta specializzazione

con l'accesso a infrastrutture di ricerca avanzate e contributi in-kind. Tutte le iniziative saranno monitorate attraverso KPI chiari e misurabili (numero imprese coinvolte, progetti attivati, eventi, richieste), oggetto di analisi periodica per ottimizzare l'impatto strategico dell'IR e consolidarne il ruolo di riferimento per l'innovazione tecnologica nel settore delle malattie rare. Attraverso questi strumenti e modelli, INGenIO mira non solo a rafforzare il trasferimento tecnologico, ma a costruire una relazione strutturata e duratura tra ricerca pubblica e impresa, generando un impatto tangibile sull'innovazione industriale e sulla crescita economica del territorio. Il processo di promozione del trasferimento e della co-creazione di conoscenza e innovazione prenderà avvio a partire dalle imprese che hanno già manifestato interesse a collaborare con l'Infrastruttura, garantendo fin da subito un terreno fertile per lo sviluppo congiunto di soluzioni avanzate nel campo delle malattie rare.

Modalità di coinvolgimento delle imprese

➤ 11C14: Modalità di coinvolgimento delle Imprese

Descrivere le modalità e i contenuti di tali attività, provvedendo a produrre documentazione probatoria (in allegato) secondo quanto stabilito al precedente Articolo 5, comma 8. allegati

Al fine di rispettare i principi di trasparenza e non discriminazione nell'individuazione delle imprese coinvolte nel progetto, in data 07 maggio 2025 Area Science Park ha pubblicato sul proprio sito web un "Avviso per la raccolta di manifestazioni di interesse al coinvolgimento in attività di studio, diagnosi e sviluppo di soluzioni innovative nell'ambito delle patologie rare da realizzarsi presso il potenziamento dell'infrastruttura di ricerca CERIC-ERIC", cui le imprese interessate hanno potuto rispondere inviando un'apposita manifestazione di interesse. La manifestazione di interesse era rivolta alle imprese aventi sede legale in Italia o in un Paese appartenente all'UE che possano contrarre con la Pubblica Amministrazione, ovvero che non si trovino, rispettivamente, in alcuna delle condizioni ostative di cui agli art. 94 e 95 del D.Lgs. n. 36/2023 e s.m.i., ovvero di cui all'art. 136 del Regolamento (CE) 18 luglio 2018 n. 2018/1046/UE/Euratom. Nella manifestazione di interesse si richiedeva di (i) descrivere l'oggetto sociale dell'impresa, per verificarne la coerenza con le attività da realizzare presso una IR dedicata allo studio, alla diagnosi e allo sviluppo di soluzioni innovative nell'ambito delle patologie rare; (ii) individuare gli ambiti della collaborazione di interesse per l'impresa, con preciso riferimento a quelli indicati all'art. 5, comma 8 del Decreto Direttoriale n. 310 del 18.05.2025 e (iii) indicare le aree di interesse tecnico-scientifico degli ambiti della collaborazione, tra quelle oggetto dei WP della presente proposta progettuale. Si allegano le manifestazioni di interesse pervenute entro il 10 giugno 2025 ritenute coerenti con la presente proposta progettuale. All'auspicata concessione del finanziamento farà seguito la formalizzazione dei rapporti con le sopracitate imprese, al fine di disciplinare gli specifici termini e condizioni dello svolgimento delle attività in collaborazione presso l'infrastruttura di ricerca di INGenIO.

AMBITO TECNOLOGICO DEL PROGETTO

SNSI

➤ 11C15: Aree e tematiche SNSI interessate dal Progetto e contributo innovativo atteso.

- 2. Salute, alimentazione, qualità della vita

Coerenza del progetto con gli ambiti di specializzazione SNSI e sinergia tra ambiti SNSI e area ESFRI in cui la IR è ricadente, contestualizzazione dell'iniziativa nell'ambito del PNR 2021-2027 e PNIR 2021-2027; 2000 car

Principi trasversali

Rispetto dei principi trasversali: sostenibilità e durabilità del progetto proposto, grado di ecosostenibilità degli interventi proposti. 6000 car.

➤ 11C16: Validità della tempistica di progetto.

INGenIO prevede un complesso e ampio upgrade dell'infrastruttura CERIC ERIC da realizzarsi nell'arco di 36 mesi. La complessità deriva da molteplici fattori: da un lato l'acquisizione in un periodo relativamente breve di un numero relativamente elevato di strumenti e l'assunzione di personale per ricoprire diverse posizioni a tempo determinato e dall'altro l'implementazione di un ambizioso piano di coinvolgimento industriale. Per affrontare queste molteplici attività in modo efficiente, il coordinamento e la gestione del progetto saranno fondamentali: sono state pertanto previste delle modalità stringenti di monitoraggio dell'avanzamento delle attività tecniche, dei piani di reclutamento del personale e di acquisizione della strumentazione gestita sulla base del piano degli approvvigionamenti previsto nel WP1. Le procedure di gara sono state analizzate nel dettaglio e, forti delle lezioni apprese durante l'implementazione del progetto PRP@CERIC, si sono definite le tempistiche di approvvigionamento in modo chiaro e coordinato per gli acquisti necessario, stimando i tempi delle procedure in base alla tipologia di gara: • 10-12 mesi per appalti di opere (lavori pubblici) • da 5 a 9 mesi per le procedure a gara aperta, in particolare ove si prevedano Operatori Economici esteri, a causa della complessità burocratica delle varie fasi delle procedure • da 4 a 7 mesi per le procedure competitive con negoziazione • 7 mesi per le procedure di acquisto ad invito • da 2 a 3 mesi per le procedure di acquisto in affidamento diretto. Sarà inoltre strategico seguire attentamente le tempistiche delle consegne, delle installazioni e, non ultimi, dei collaudi, garantendo che le forniture avvengano secondo le tempistiche pianificate. Nei progetti di implementazione di infrastrutture di ricerca precedenti, spesso i tempi di consegna, in alcuni casi gli sdoganamenti ed i collaudi, hanno contribuito a ritardi che in questo contesto si vuole gestire in modo più efficace. Per quanto riguarda il personale, inoltre, il rispetto delle tempistiche di assunzione sarà un fattore determinante: in questo caso si rileva che, nel caso di Area Science Park, le tipologie di contratto previste e l'adeguamento di regolamenti e disciplinari interni per i concorsi pubblici recentemente adottati consentiranno una più facile e pronta gestione del piano delle assunzioni. Il budget del progetto, articolato per Work Package, partner e voci di spesa ammissibili, sarà costantemente monitorato per garantire una gestione efficiente delle risorse e per verificare l'allineamento dell'avanzamento fisico e finanziario con le previsioni e con gli adempimenti richiesti periodicamente dall'ente finanziatore. In questo modo potranno essere anticipati eventuali scostamenti di budget e adottate tempestivamente misure correttive. L'attenta formulazione del budget, le cui poste sono state analizzate e discusse con i co-proponenti, assicurerà il rispetto della tempistica prevista nel Disciplinare riguardo all'assunzione del primo impegno di spesa entro 60 giorni dalla data di trasmissione del decreto di concessione e riguardo alla sottoscrizione di impegni giuridicamente vincolanti pari ad almeno il 30% dell'importo progettuale approvato, entro 12 mesi dalla data di sottoscrizione dell'atto di impegno. Da rilevare un'altra questione importante: il proponente e i co-proponenti dovranno garantire la disponibilità di fondi per predisporre tutte le procedure di gara che devono essere pubblicate nei primi mesi del progetto e per effettuare i pagamenti entro le scadenze. Ciò richiederà un controllo rigoroso sul flusso di cassa complessivo; la disponibilità di fondi anticipati sufficienti è di fondamentale importanza, poiché la loro inadeguatezza può compromettere l'intero progetto.

➤ **11C17: Qualità economico-finanziaria del progetto in termini di economicità della proposta e sostenibilità finanziaria**

Dal punto di vista dell'economicità la proposta si distingue per un'attenta proporzionalità tra obiettivi, risorse attivate e costi previsti assicurando un uso razionale ed efficiente dei fondi pubblici. Il budget è costruito in modo coerente con le attività previste e calibrato sul reale fabbisogno operativo: le voci di spesa riflettono una pianificazione solida frutto di esperienze pregresse nella gestione di progetti infrastrutturali complessi. Le spese di investimento sono finalizzate all'attivazione o al potenziamento di asset strategici – sia in termini tecnologici che organizzativi – e risultano giustificate dal valore scientifico, industriale e sociale atteso. I costi di funzionamento e le risorse umane previste sono dimensionati in modo prudente e sostenibile in funzione delle attività previste e degli obiettivi definiti nei WP. È inoltre prevista una rigorosa governance finanziaria e un sistema di monitoraggio dei costi che garantirà l'aderenza delle spese agli obiettivi e la trasparenza nell'impiego delle risorse. Per quanto riguarda la valutazione dei costi si forniscono di seguito le modalità di valutazione previsionale. Per il personale sono state prese a riferimento le tariffe forfetarie definite per il livello delle figure individuate per un totale di 3.217.300,00€. Le strumentazioni di alto livello che si intendono acquistare nel campo delle scienze omiche per dar rilievo alla capacità di indagine anche a livello di singola cellula e definizione spaziale, nell'imaging per accrescere le prestazioni e la risoluzione raggiungibili, così come potenziare le capacità di indagine anche in-vivo, nella sintesi di nuove molecole per potenziare la capacità di screening, la "diversity" e l'efficacia delle molecole e accelerare e migliorare analisi, saggi e validazioni a vario livello, tanto per citare alcune particolarmente significative, ammontano a 16.189.044,72€. La valutazione è stata effettuata in base a specifiche indagini preliminari di mercato. Parimenti le spese per TransNational Access e impianti sono state valorizzate con

accortezza sulla base nel primo caso di valori derivanti dallo storico di spese analoghe o dai conteggi approvati per ciascun ente coinvolto e nel secondo di specifiche valutazioni. In termini di sostenibilità finanziaria il progetto adotta un approccio orientato alla progressiva autosufficienza economica dell'infrastruttura, attraverso la diversificazione delle fonti di entrata, la scalabilità dei servizi offerti e una strategia di posizionamento nazionale e internazionale. La sostenibilità non è affidata unicamente a contributi pubblici ma si basa su un modello economico ibrido che prevede: • Entrate da dotazioni istituzionali per il partenariato; • Entrate da servizi a pagamento rivolti a enti pubblici e privati; • Partecipazione a bandi competitivi, europei, nazionali e regionali che garantiranno continuità progettuale e aggiornamento tecnologico; • Valorizzazione dei risultati (IP, know-how, servizi tecnologici avanzati) mediante licensing, trasferimento tecnologico e progetti di co-sviluppo con il mondo industriale; • Attività formative rivolte alla comunità esterna industriale ed accademica, che costituiscono una fonte accessoria ma strategica di entrate. Tale articolazione dei flussi finanziari consente al progetto di superare parzialmente la logica della dipendenza da finanziamenti a fondo perduto, proiettandosi verso un modello sostenibile, competitivo e resiliente. La solidità dei partner coinvolti già attivi in reti internazionali e capaci di attrarre investimenti e collaborazioni di alto profilo, rappresenta un ulteriore elemento di garanzia per la tenuta economico-finanziaria del progetto. Nel complesso, l'equilibrio tra contenimento dei costi, coerenza allocativa e prospettiva di sostenibilità assicura un'elevata qualità economico-finanziaria della proposta, coerente con le finalità pubbliche dell'investimento e con i criteri di impatto, replicabilità e valore sistemico richiesti dalle policy nazionali ed europee.

➤ **11C18: Ricavi previsti per la IR a valle delle implementazioni previste nel progetto**

L'infrastruttura di ricerca sulle malattie rare proposta si configura come una piattaforma integrata e multidimensionale, nata per rispondere a esigenze concrete e complesse di una molteplicità di attori, che spaziano dai centri clinici alle aziende biotech, dai ricercatori alle istituzioni pubbliche. I destinatari principali dell'offerta infrastrutturale sono i centri ospedalieri e universitari e la comunità scientifica internazionale, impegnati nella ricerca, nella diagnosi e nella cura delle malattie rare, le aziende farmaceutiche e biotecnologiche coinvolte nello sviluppo di soluzioni terapeutiche innovative, ma anche enti regolatori, associazioni di pazienti e policy maker interessati a strumenti scientificamente solidi per orientare le decisioni in campo sanitario. Le problematiche che questi attori si trovano ad affrontare sono numerose: mancano modelli validati per molte patologie rare, i dati clinici e sperimentali risultano spesso frammentati, i costi di accesso a tecnologie avanzate sono elevati, e i tempi di sviluppo di nuove terapie sono troppo lunghi rispetto all'urgenza clinica. L'infrastruttura si propone dunque come risposta integrata e strategica a queste criticità, offrendo un accesso condiviso a tecnologie multi-omiche avanzate, a modelli biologici predittivi, a piattaforme informatiche interoperabili e a servizi di drug discovery, drug delivery e supporto scientifico e bioinformatico. In questo modo, mira a generare benefici tangibili in termini di riduzione dei costi, accelerazione dei tempi di sviluppo, personalizzazione degli approcci diagnostici e terapeutici, e maggiore interoperabilità tra dati clinici e sperimentali. Dal punto di vista della sostenibilità economica, l'infrastruttura adotterà un piano integrato di generazione dei ricavi, volto a garantire la copertura dei costi operativi, delle manutenzioni ordinarie e straordinarie, del personale, dei consumabili, delle utilities e delle spese generali. Tale piano si fonda su una strategia di diversificazione delle fonti di finanziamento, riducendo la dipendenza da fondi pubblici nazionali e valorizzando sinergie internazionali e opportunità di mercato. Le principali componenti previste e la loro incidenza in termini previsionali includono: • Dotazioni istituzionali che rappresentano la quota preponderante delle entrate (30%); • Investimenti diretti da parte di organizzazioni collaboranti co-locate, come Elettra S.C.p.A. nell'Unità AREA NORD (5%); • Entrate da accesso proprietario e industriale, derivanti da attività di ricerca contrattuale e produzione di risultati proprietari (20%); • Ricavi da accesso negoziato ai servizi dell'infrastruttura, sotto forma di "fee" di accesso o rimborso dei consumabili, nell'ambito di accordi di collaborazione con enti di ricerca (8%); • Quote di ingresso di nuovi partner pubblici o privati, previste dopo i primi tre anni di operatività (2%); • Finanziamenti competitivi ottenuti a livello europeo/internazionale (25%); • Finanziamenti competitivi ottenuti da programmi nazionali (5%); • Finanziamenti competitivi ottenuti da programmi regionali (5%). Come evidenziato in elenco, oltre alle risorse istituzionali, l'infrastruttura farà leva in maniera proattiva sulla partecipazione a bandi competitivi a tutti i livelli (europeo, nazionale, regionale) e sulla progressiva apertura a nuovi partner. Saranno inoltre adottati modelli tariffari differenziati e trasparenti, comprendenti "fee" di accesso ai servizi e rimborsi per consumabili, sulla base delle migliori prassi europee. Ulteriori linee di ricavo includeranno attività di formazione avanzata rivolta a ricercatori, clinici e tecnologi, proseguendo sulla linea di quanto già implementato e proposto alla comunità scientifica in particolare nel progetto di IR finanziato da fondi PNRR PRP@CERIC; prestazioni di consulenza scientifica altamente specializzata; contratti di ricerca collaborativa e co-sviluppo con attori pubblici e privati; licensing di tecnologie, strumenti o metodologie sviluppate internamente. La politica di

“pricing” sarà definita per massimizzare l’accessibilità per la comunità accademica e, al contempo, assicurare un ritorno sostenibile dai servizi offerti al settore industriale e privato. Il rapporto con gli utenti sarà gestito attraverso un approccio segmentato: con i partner industriali si attueranno relazioni dirette e piani di co-sviluppo; per gli utenti accademici saranno messi a disposizione servizi scientifici e formativi dedicati; le associazioni di pazienti e gli stakeholder istituzionali saranno coinvolti tramite iniziative orientate alla trasparenza e al dialogo. L’obiettivo è costruire una comunità fidelizzata e attiva, in grado di riconoscere nell’infrastruttura un punto di riferimento scientifico e strategico. Per garantire la piena operatività, l’infrastruttura farà leva su risorse strategiche di varia natura. Oltre agli asset fisici – piattaforme tecnologiche, laboratori attrezzati, sistemi digitali – verranno valorizzate le competenze del personale tecnico e scientifico, il know-how già maturato dai partner, e le relazioni esistenti con reti di collaborazione nazionali e internazionali. L’infrastruttura sarà inoltre supportata da una governance solida, basata sulla cooperazione tra università, enti pubblici di ricerca e agenzie regionali, già collaudata in precedenti esperienze progettuali (come PON BIO Open Lab, PNRR PRP@CERIC, ITHACA-SB, METROFOOD). I partner coinvolti dispongono di comprovata esperienza nella creazione e nella gestione di infrastrutture distribuite, e mettono a disposizione reti relazionali estese – sia a livello nazionale che europeo – che rappresentano un importante moltiplicatore per l’impatto e la sostenibilità futura dell’iniziativa. Infine, valori economici indiretti significativi sono rappresentati da: • creazione di posti di lavoro nella ricerca e di fatturato per le aziende che forniscono tecnologie avanzate o soluzioni custom per installazioni speciali • sviluppo delle comunità regionali, con particolare riferimento al Sud Italia • condivisione dei rischi associati alla gestione delle infrastrutture, inquadrandoli nel contesto internazionale • rafforzamento della reputazione internazionale dei ricercatori e delle istituzioni • rafforzamento della reputazione per accedere a finanziamenti internazionali • attrazione e mantenimento di talenti di ricerca internazionali • formazione di giovani ricercatori. Nel suo insieme, il modello proposto mira, dunque, a coniugare rigore scientifico, apertura collaborativa, sostenibilità economica e impatto sociale, posizionando l’infrastruttura come un riferimento strategico per la ricerca e l’innovazione nel campo delle malattie rare.

➤ **11C19: Costi annui previsti per la gestione delle IR**

Sulla base delle analisi e delle Linee Guida fornite da ESFRI, nonché dell’esperienza consolidata delle Infrastrutture di Ricerca europee, i costi di gestione e operativi annui di un’infrastruttura di ricerca si attestano mediamente tra il 5% e il 10% del costo complessivo di investimento per la costruzione e messa in servizio, tenendo conto anche della cosiddetta ramp-up phase, che coincide, nel caso di INGenIO, con l’implementazione del progetto stesso. Nel caso specifico dell’infrastruttura INGenIO i costi operativi annuali sono stimati intorno ai 3 milioni di euro, includendo sia componenti fisse (non dipendenti dal volume di servizi erogati) sia componenti variabili, legate alla domanda e all’intensità d’uso delle piattaforme. Nel definire un piano di sostenibilità su un orizzonte quinquennale, si ritiene essenziale mantenere un livello di personale tecnico e scientifico in linea con quanto previsto nella fase di costruzione e avvio dell’infrastruttura, pur prevedendo una messa a sistema dei progetti di ampliamento di CERIC ERIC già implementati e quindi la razionalizzazione e centralizzazione di alcune risorse previste, che hanno modo di gestire ed operare in modo integrato. Tale continuità garantisce la capacità di erogare servizi avanzati, fornire supporto scientifico agli utenti e promuovere l’eccellenza nella ricerca effettuata all’interno dell’IR. La maggior parte delle Unità Operative coinvolte opererà in sedi già esistenti, recentemente ammodernate, senza necessità di interventi edilizi rilevanti. Un’eccezione potenziale riguarda il polo delle scienze omiche di Salerno, che, stante l’unicità dell’offerta e l’entità del volume atteso di richieste, potrebbe valutare un ampliamento infrastrutturale mirato, sostenuto anche attraverso investimenti edilizi specifici da parte delle Unità coinvolte. I costi operativi annui dell’infrastruttura INGenIO, articolati per categoria, risultano i seguenti: • Personale tecnico e ricercatori: €720.000 • Personale amministrativo e gestionale: €165.000 • Materiali di consumo e servizi agli utenti (reagenti, plastiche, additivi, solventi ecc.): €700.000 • Contratti di manutenzione ordinaria e licenze SW (circa 7% del valore delle attrezzature): €1.120.000 • Manutenzione straordinaria (circa 5% del valore delle attrezzature): €800.000 • Utilities, oneri assicurativi e fiscali (circa 3% del valore delle attrezzature): €480.000 L’Aggiornamento continuo delle strumentazioni, necessario per garantire la competitività tecnologica dell’IR, esula invece dalla quantificazione dei costi operativi e presuppone al ricorso ad altre risorse, quali dotazioni istituzionali, fondi nazionali, contributi derivanti da progetti su base competitiva. Nel complesso, il costo operativo annuo stimato, esclusa la manutenzione straordinaria, pari a circa €3.000.000 (3.350.000€ inclusa la manutenzione straordinaria) rappresenta una quota prossima al 15% del valore totale dell’investimento iniziale, coerentemente con i benchmark europei per infrastrutture distribuite di analoga complessità e specializzazione, nonché diversificata articolazione territoriale e tecnologica delle Unità Operative come nel caso in INGenIO, che

per altre infrastrutture si articolano invece in nodi. Questa valutazione conferma la sostenibilità del modello operativo delineato e supporta la definizione di un piano economico pluriennale solido e scalabile.

RISPETTO DEL PRINCIPIO DNSH (ARTICOLO 17 DEL REGOLAMENTO (UE) 2020/852)

➤ 11C20: Verifica del rispetto del principio DNSH.

INGenIO è pienamente conforme al principio DNSH non arrecando danno significativo a nessuno dei sei obiettivi ambientali previsti dall'art. 17 del Regolamento (UE) 2020/852. Di seguito si riporta una verifica puntuale per ciascun obiettivo ambientale.

1. Mitigazione dei cambiamenti climatici Il progetto non prevede attività legate all'estrazione, raffinazione o utilizzo di combustibili fossili, né processi ad alta intensità di carbonio. Le principali attività ad alto consumo energetico, in particolare quelle computazionali, saranno monitorate in tempo reale per garantire un'efficienza energetica elevata. Il sistema HPC sarà ottimizzato tramite modelli AI-driven e algoritmi di load balancing riducendo il carico computazionale e il consumo energetico complessivo. Sono previsti consumi con obiettivo di PUE <1.2 e utilizzo di energia da fonti rinnovabili ove disponibile.

2. Adattamento ai cambiamenti climatici L'infrastruttura è progettata per garantire elevata resilienza grazie a modalità operative remote (accesso a distanza, invio campioni, interfacce digitali) che riducono la necessità di spostamenti fisici. Questo approccio consente di estendere l'accessibilità dei servizi anche a utenti lontani e di rispondere efficacemente a condizioni climatiche estreme o emergenziali.

3. Uso sostenibile e protezione delle risorse idriche e marine Nessuna attività proposta ha impatti negativi su corpi idrici. I laboratori sono dotati di sistemi a norma per il trattamento dei reflui. Le attività non prevedono l'impiego di sostanze pericolose per le acque né rilascio di inquinanti. L'uso estensivo della simulazione in-silico e di modelli predittivi applicati a varie attività del progetto contribuisce a ridurre la necessità di attività sperimentali limitandone così il consumo.

4. Transizione verso un'economia circolare INGenIO si fonda sul riutilizzo e l'ammodernamento di laboratori e strutture esistenti: non saranno costruiti nuovi edifici evitando ogni nuova occupazione di suolo ed utilizzo di opere edili con impatto potenzialmente non trascurabile. Tutte le installazioni avverranno in spazi già disponibili presso le UO minimizzando l'impatto ambientale e allungando il ciclo di vita delle infrastrutture esistenti. Il principio del riuso è centrale e coerente con una visione circolare dell'upgrade tecnologico.

5. Prevenzione e riduzione dell'inquinamento Le tecnologie adottate minimizzano l'uso di sostanze chimiche e materiali inquinanti. Le attività sperimentali adottano soluzioni a basso impatto come metodi miniaturizzati, piattaforme automatizzate e protocolli di green-chemistry. Il contenimento dei rischi chimici e biologici è garantito da infrastrutture di sicurezza (es. H14 filters) e da sistemi di gestione centralizzata dei reagenti e dei rifiuti. L'infrastruttura di Spettrometria di Massa UNISA-Difarma in continuità con quanto realizzato in PRP@CERIC è dotata di un sistema esteso di pannelli fotovoltaici in grado di far fronte ai maggiori consumi derivanti dall'implementazione di nuovi strumenti, con un impatto ambientale nullo.

6. Protezione e ripristino della biodiversità e degli ecosistemi L'infrastruttura non interferisce con aree naturali protette o ad alta biodiversità. Le attività si svolgeranno esclusivamente in ambienti urbani e universitari già antropizzati. L'approccio scientifico promosso (es. analisi microbiomiche e genomiche) contribuirà a migliorare la capacità di monitorare e comprendere gli ecosistemi con possibili benefici indiretti anche per l'agricoltura sostenibile e la salvaguardia dell'ambiente.




Conclusioni La proposta è coerente con il principio DNSH in ogni sua parte. Non comporta nuove emissioni rilevanti, non richiede nuove costruzioni, non produce impatti su acque o biodiversità e promuove attivamente pratiche e soluzioni di sostenibilità ambientale e circolarità. Il rispetto del principio DNSH sarà garantito anche nella fase di funzionamento post progettuale tramite monitoraggio continuo, strategie di mitigazione e gestione responsabile delle risorse.

➤ 11C21: Rappresentazione dei fattori di rischio e azioni di mitigazione previste

Sono stati identificati i seguenti fattori di rischio per il progetto: R1: Ritardi nella pubblicazione dei bandi di gara R2: Ritardi nella consegna dei beni/strumentazione R3: Difficoltà nel processo di reclutamento di personale a tempo determinato R4: Ritardi nell'implementazione dei servizi digitali R5: Scarsa partecipazione a workshop e alle altre attività di disseminazione R6: Inadeguato rispetto della proporzione di genere R7: Scarsa adesione alle call del progetto R8: Difficoltà nel garantire la sostenibilità economico-finanziaria della RI indipendentemente dal mercato dopo la conclusione del progetto R9: Scarso numero di richieste di accesso alla IR da parte dell'industria. Per ogni rischio sono state identificate una o più azioni di mitigazione suddivise in misure di mitigazione già adottate (M1) e misure da implementare in seguito (M2). Per agevolare la lettura ed il collegamento con le rispettive azioni di mitigazione, all'interno degli allegati alla proposta è stata predisposta una tabella dei rischi nella quale vengono indicati in dettaglio: - la categoria (tecnico/scientifico, organizzativo/gestionale); - il livello di probabilità con cui si potrebbe

manifestare (L=Low, M=Medium, H=High); - il livello di impatto che potrebbe avere sugli output del progetto (L=Low, M=Medium, H=High); Si noti inoltre che i diversi rischi sono stati illustrati secondo una prospettiva temporale: - rischi che potrebbero verificarsi nel breve termine (fino a 18 mesi), che impattano sull'installazione e sulle prime fasi del progetto; - rischi di medio termine (fino a 36 mesi), che impattano sulle fasi finali di implementazione del progetto; - rischi di lungo termine (fino a 5 anni dal completamento del progetto) che impattano sulla sostenibilità futura della infrastruttura. Il registro completo di gestione dei rischi verrà rivisto a partire dalle prime riunioni dello steering committee e verrà aggiornato con frequenza semestrale se necessario.

Descrivere

-  i fattori di rischio legati alle attività progettuali e le misure di mitigazione finalizzate al rispetto del principio DNSH nell'attuazione del progetto
-  le prescrizioni del Rapporto Ambientale del PN RIC che saranno adottate;
-  gli standard di settore e la normativa ambientale che saranno applicati

2000 car.

OBIETTIVI E FINALITÀ DEL PROGETTO

➤ **11C22: Obiettivo e finalità del progetto in coerenza con gli interventi proposti**

INGenIO mira a sviluppare un'infrastruttura strategica e tecnologicamente avanzata per affrontare le sfide legate alle malattie rare, con una forte vocazione traslazionale e industriale, e un impatto strutturale sul sistema produttivo del Mezzogiorno. Più nel dettaglio si pone una serie di obiettivi strategici e programmatici meglio delineati di seguito: 1. Affrontare le criticità sistemiche legate alle malattie rare, contribuendo a ridurre il peso clinico, economico e sociale di queste patologie attraverso il superamento delle attuali lacune diagnostiche e terapeutiche. INGenIO mira a colmare il gap di innovazione che frena lo sviluppo di soluzioni mirate, anche a causa della limitata redditività per le imprese, creando condizioni favorevoli per la ricerca collaborativa, l'ottimizzazione dei costi e l'allargamento della partecipazione industriale. 2. Promuovere la competitività del sistema industriale, in particolare nel Mezzogiorno, facilitando l'accesso delle imprese a servizi scientifici avanzati, strumenti digitali per la co-progettazione e supporto per attività di R&S e validazione preclinica. L'iniziativa punta a rafforzare il trasferimento tecnologico e la crescita del comparto biotech e farmaceutico, generando nuove opportunità di innovazione e occupazione qualificata, dedicate ad affrontare le sfide poste dalle patologie rare. 3. Consolidare e valorizzare gli investimenti infrastrutturali e il capitale umano derivanti da iniziative precedenti quali i progetti implementati nell'ambito del PON Ricerca e Innovazione e del programma PNRR dedicato al rafforzamento delle Infrastrutture di Ricerca, assicurando la continuità operativa delle piattaforme già potenziate e la piena valorizzazione del personale altamente qualificato formato negli ultimi cicli di finanziamento. Queste risorse rappresentano oggi un asset strategico per l'interazione con utenti pubblici e privati e per la generazione di attività di ricerca scientifica e tecnologica ad alto impatto e con INGenIO si avrà un ampliamento di competenza attraverso la collaborazione con esperti di patologie rare sia a livello di sviluppo di terapie, che di indagini e necessità a livello clinico e sistemico. 4. Rafforzare CERIC ERIC integrando l'infrastruttura tecnico-scientifica per lo studio e la cura delle malattie rare, attraverso piattaforme multi-omiche, di diagnostica avanzata, modellistica computazionale supportata da algoritmi di AI, drug discovery e drug delivery, interconnesse da un ecosistema digitale (eCOESIONE), su infrastrutture di calcolo ad alte prestazioni, abilitanti la gestione FAIR dei dati, l'automazione dei processi e il monitoraggio dei processi e degli accessi all'infrastruttura di ricerca. 5. Consolidare il ruolo del sistema pubblico della ricerca come motore di innovazione, rafforzando la collaborazione tra enti di ricerca, università e imprese attraverso modelli strutturati di partenariato pubblico-privato, co-sviluppo di soluzioni, bandi competitivi e servizi orientati alla domanda reale del sistema sanitario e industriale. L'articolazione del progetto INGenIO in 7 Work Package è volta a tradurre gli obiettivi strategici in azioni operative, secondo la logica dell'Action Plan EUSAIR, che promuove il passaggio dalla pianificazione all'attuazione ed evidenzia quanto l'innovazione necessiti di attività di ricerca in grado di generare nuove conoscenze e tradurre l'innovazione in nuovi prodotti, mercati e servizi. I WP di potenziamento (WP2-WP6) e quelli trasversali (WP1 e WP7) attuano i meccanismi chiave di EUSAIR: piattaforme comuni (ecosistema digitale eCOESIONE), networking (industrial engagement e co-progettazione) e sviluppo di capacità (reclutamento e formazione). Come di seguito illustrato per ciascun WP, gli interventi risultano coerenti con le categorie di spesa dell'art. 6 dell'Avviso e proporzionati alle attività previste, garantendo efficacia attuativa e avanzamento scientifico e tecnologico. Per gli obiettivi del WP1 identifichiamo gli obiettivi e le spese ad essi connesse come delineato di seguito. WP1-OR1.1: Piano di gestione e monitoraggio del progetto (UO: AREA NORD) La spesa prevista riguarda l'assunzione per i tre

anni di progetto di un dirigente tecnologo a ricoprire il ruolo di Infrastructure Manager. Lo stesso si posiziona all'interno dell'intervento a.3 "interventi per il reclutamento di personale". WP1-OR1.2: Ecosistema Digitale All-ONE (eCoesione) dell'Infrastruttura di Ricerca (RI) (UO: AREA NORD) Integrazione del catalogo dell'offerta per le imprese (UO: AREA NORD) Per entrambi gli obiettivi OR1.2 si prevedere l'assunzione di due tecnologi di terzo livello esperti in data management in grado di sviluppare ed integrare eCoesione a partire dall'infrastruttura digitale DECOS con particolare attenzione al monitoraggio e accountability delle risorse. La spesa si posiziona all'interno dell'intervento a.3 "interventi per il reclutamento di personale". Inoltre sono previsti contratti per servizi di integrazione delle pipeline di raccolta dati fair-by-design e di integrazione del portale EPIRO con il catalogo IRIS messo a punto nell'attività 7.1 che si posizionano all'interno dell'intervento a5 "interventi per il sistema di monitoraggio e valutazione delle performance" e parimenti nell'intervento a.6 "interventi per la creazione di reti tematiche o multidisciplinari tra IR e/o Organismi di Ricerca". WP1-OR1.3 Piano generale di comunicazione ed evento conclusivo di progetto (UO: UniSALENTO) La spesa prevista è destinata alla redazione di un piano di comunicazione integrato e alla realizzazione del relativo sito web e si colloca nell'ambito dell'intervento a6: Interventi per la creazione di reti tematiche o multidisciplinari tra IR e/o Organismi di Ricerca" in particolare per quanto concerne lo sviluppo di strumenti comuni per la disseminazione e il "public engagement". Per gli obiettivi del WP2 identifichiamo le seguenti voci di spesa, di seguito delineate. WP2-OR2.1 Potenziare significativamente l'infrastruttura di genomica esistente presso AREA SUD. È previsto un consistente investimento per l'upgrade tecnologico dei sequenziatori con l'introduzione di piattaforme di ultima generazione per sfruttare appieno le potenzialità del sequenziamento a corto e lungo raggio. Parallelamente, si potenzierà la piattaforma di single-cell e trascrittomica spaziale. L'intervento all'interno della voce di spesa A1 riguarda interamente l'acquisizione di strumentazione scientifica all'avanguardia. La voce di spesa C include i reagenti necessari alla preparazione dei campioni e quelli necessari all'upgrade della strumentazione. Il potenziamento dell'infrastruttura richiede infine un investimento in capitale umano (voce a.3 interventi per il reclutamento di personale) che è mirato al mantenimento del personale precedentemente formato sul progetto PRP@CERIC. WP2-OR2.2 Potenziare l'infrastruttura di spettrometria di massa (UO: UNISA-DIFARMA) È previsto un upgrade tecnologico della piattaforma di spettrometria di massa per espandere le capacità della stessa verso approcci di fenotipizzazione a singola cellula e sub-cellulari. È un intervento che riguarda la voce di spesa A1 e nello specifico per l'acquisizione di spettrometri di massa ultrasensibili, sistemi di isolamento di singole cellule e per lo screening fenotipico. Il potenziamento prevede inoltre per l'attività la conferma del personale precedentemente assunto sul progetto PRP@CERIC e si posiziona all'interno dell'intervento a.3 "interventi per il reclutamento di personale". WP2-OR2.3 Potenziare l'infrastruttura multi-omica integrando nuove tecnologie di sequenziamento (UO: UNINA-DISMET) In questo obiettivo realizzativo è previsto un rilevante investimento su nuove piattaforme tecnologiche non ancora disponibili nell'infrastruttura, nello specifico la strumentazione scientifica all'avanguardia aggiuntiva all'esistente tramite il sistema MGI DNBSeg T1+ e coerente con la voce a1. La voce di spesa dedicata ai costi di open access che include reagenti necessari alla preparazione dei campioni e quelli necessari al funzionamento delle macchine di sequenziamento a favore degli utenti si colloca nella voce a5 e nello specifico nella performance scientifica. Il potenziamento dell'infrastruttura richiede infine un investimento in capitale umano (voce a.3 interventi per il reclutamento di personale). WP2-OR2.4 Potenziare l'infrastruttura multi-omica con una piattaforma avanzata per l'analisi proteomica sistemica (UO: UNINA-DIA) Per raggiungere l'obiettivo l'investimento è mirato all'implementazione di un'infrastruttura tecnologica avanzata e all'acquisizione o consolidamento di personale altamente specializzato. Nello specifico l'acquisto di uno strumento scientifico all'avanguardia come uno spettrometro di massa ibrido UHPLC-MS/MS con dotazione completa rientra nella categoria a1, mentre il Contratto post-doc di 24 mesi con competenze specifiche in proteomica è coerente con l'intervento a3. Per gli obiettivi del WP3 la coerenza delle spese è illustrata di seguito. WP3-OR3.1 Potenziamento di una piattaforma computazionale per l'identificazione e la caratterizzazione funzionale, strutturale e dinamica di target molecolari (UO: AREA NORD) Il potenziamento della piattaforma computazionale si configura come un intervento strategico volto a consolidare e ampliare le capacità operative nell'identificazione e caratterizzazione in silico di target molecolari, integrando approcci AI-driven per la predizione strutturale e l'analisi dinamica. Il budget previsto è dedicato al reclutamento di personale altamente specializzato, e preferibilmente selezionato tra le risorse già impiegate nel progetto PRP@CERIC, per assicurare continuità e trasferimento di competenze. Tale investimento in capitale umano è pienamente allineato con quanto previsto dall'articolo 6, punto a.3 del bando, e rappresenta una condizione essenziale per il raggiungimento degli obiettivi scientifici e tecnologici del WP. WP3-OR3.2 Potenziare l'infrastruttura OMNIA-HPC con modelli di AI robusti per l'analisi di immagini mediche (UO: UNISA-DIEM) Il secondo Obiettivo mira al potenziamento dell'infrastruttura di ricerca OMNIA-HPC attraverso l'introduzione di modelli di intelligenza artificiale per l'analisi automatica di immagini mediche, con un focus specifico sulle malattie rare. Per il conseguimento di tale obiettivo, l'attività prevede un investimento mirato nel capitale umano, in conformità con quanto stabilito dall'articolo

6, punto a.3 del bando, volto al reclutamento di personale a tempo determinato mediante Contratti di Ricerca e Borse di Ricerca. Alle figure selezionate saranno richieste competenze specifiche nello sviluppo di modelli di AI per l'analisi di immagini biomediche di diversa natura, nonché nell'utilizzo di infrastrutture di calcolo HPC per la gestione e l'addestramento di modelli di medio-grandi dimensioni. WP3-OR3.3 Potenziamento di una piattaforma computazionale per la generazione e l'analisi di nano Digital Twin molecolari (UO: ENEA-BIOTEC) L'intervento mira allo sviluppo di pipeline computazionali per nano-Digital Twin molecolari basate su simulazioni ad alta complessità. Per l'implementazione delle attività è previsto, in coerenza con quanto indicato dall'articolo 6, punto a.3 del bando, il reclutamento di una nuova unità di personale altamente qualificata con competenze in bioinformatica strutturale e sviluppo di workflow. Il potenziamento richiede inoltre, in coerenza con quanto indicato dall'articolo 6, punto a.1 del bando, l'adozione di software specialistici commerciali per la modellazione molecolare e il drug-discovery, da utilizzare in combinazione con strumenti open-source, essenziali per il benchmarking, l'ottimizzazione e la validazione predittiva dei moduli sviluppati. A supporto delle attività, sarà acquisita una workstation ad alte prestazioni, necessaria per l'esecuzione autonoma di simulazioni complesse e per il testing iniziale delle pipeline prima della loro integrazione su infrastrutture HPC esistenti. L'intervento risulta coerente con il punto a.1 dell'articolo 6 del bando. WP3-OR3.4 Sviluppo di un'Infrastruttura Computazionale Avanzata per Gestione dati sensibili, Riposizionamento farmacologico e Ingegnerizzazione di Proteine terapeutiche (UO: UNINA-DISMET) L'attività proposta mira innanzitutto a realizzare la prima infrastruttura nazionale HPC-GPU GDPR conforme e conforme ai principi FAIR per l'elaborazione sicura e scalabile di dati -omici sensibili di pazienti, in coerenza con quanto indicato dall'articolo 6, punto a.1 del bando. Tale infrastruttura risponde ad un'esigenza ancora non soddisfatta nel panorama italiano, essendo la prima piattaforma in grado di supportare lo sviluppo e l'applicazione di modelli di intelligenza artificiale allo stato dell'arte, garantendo allo stesso tempo la gestione sicura di dati sensibili in modo conforme al GDPR. La creazione di tale infrastruttura richiederà il reclutamento di personale altamente qualificato (voce a.3) per la gestione dell'HPC, garantendo la messa in atto di procedure necessarie al trattamento di dati sensibili conformi a GDPR. Per gli obiettivi del WP4 la coerenza delle spese è definita di seguito. WP4-OR4.1 Piattaforma di validazione biofisica e cristallografica di target e loro interazione con ligandi (UO: AREA NORD/ELETTRA) Il primo obiettivo consiste nel potenziare la piattaforma costituita dalle facility esistenti presso AREA NORD-Elettra mettendole a sistema con le altre UO del WP4 e della IR di INGenIO al fine di incentivare le attività di ricerca e sviluppo. Questo richiede un investimento sul personale assunto con il progetto PRP@CERIC e quindi a valere sulla voce a.3 "interventi per il reclutamento di personale". La spesa prevista in termini di open access per permettere l'implementazione dei protocolli e la loro ottimizzazione attraverso progetti pilota in collaborazione con aziende, è coerente con l'intervento a6. WP4-OR4.2 Microscopia Crio-Elettronica per la Ricerca sulle Malattie Rare (UO: CNR -IOM) Con questa attività ci si pone l'obiettivo del potenziamento della facility per la microscopia crio-elettronica installata presso CNR-IOM nel complesso network di attività del progetto INGenIO. Il potenziamento prevede l'implementazione di protocolli ottimizzati e l'armonizzazione con le altre attività dell'IR, della facility dedicata alla SPA-Cryo-EM. In questo senso è essenziale l'assunzione di due unità di personale, un ricercatore Senior e un tecnologo a valere sulla voce a.3 "interventi per il reclutamento di personale". Inoltre, l'implementazione dei protocolli e la loro ottimizzazione attraverso progetti pilota in collaborazione con aziende, richiederà investimenti per l'Open Access (voce a6). Infine, per l'attività di disseminazione dei risultati è previsto un investimento sulla voce a6. WP4-OR4.3 Caratterizzazione NMR dei target e screening dei ligandi in vitro e in cellula (UO: UNIFI-DICUS) In questa attività si prevede di mettere la facility NMR presso UNIFI al servizio delle aziende coinvolte e degli utenti esterni di INGenIO. Per lo svolgimento dell'attività si prevede il reclutamento di due giovani ricercatori (dottorandi/borsisti) che si dedicheranno per tutta la durata del progetto allo sviluppo di metodi di analisi NMR in vitro e in-cell e alla ricerca sulle malattie rare in collaborazione con le aziende coinvolte, in coerenza con l'intervento a.3. Si prevede inoltre l'acquisto di strumentazione (voce a.1) al fine di consentire applicazioni specifiche alla caratterizzazione dei target e delle piccole molecole (OR3.1) e allo studio di interazioni drug-target in vitro (OR3.2) L'implementazione dei protocolli/workflow e la loro ottimizzazione attraverso progetti pilota in collaborazione con aziende richiederà investimenti per l'Open Access (voce a.6). Infine, si prevede l'organizzazione di un workshop dedicato all'applicazione dell'NMR alle interazioni drug-target (voce a.6). WP4-OR4.4 Potenziamento della piattaforma di analisi biofisica avanzata di campioni di interesse farmaceutico e diagnostico (UO: UNINA-DIPFIS). L'intervento mira a estendere le funzionalità dell'infrastruttura esistente presso UniNa mediante il potenziamento della piattaforma di sviluppo e caratterizzazione di sensori bio-elettronici sia dal punto di vista dei processi e dei materiali di fabbricazione. Per raggiungere l'obiettivo la spesa prevista è di 2 unità di personale, in coerenza con l'intervento a.3. Per gli obiettivi del WP5 la coerenza delle spese è definita di seguito. WP5-OR5.1 Upgrade tecnologico della piattaforma di sintesi (UO: UNISA-DIFARMA) L'intervento mira ad implementare la piattaforma di Sintesi e Purificazione e di Analisi Farmacocinetica presente presso il DIFARMA UNISA realizzata nell'ambito del progetto PRP@CERIC attraverso l'acquisizione di un sistema di sintesi in flusso e

di un sistema automatico di liquid handling. Questa spesa, insieme con i costi previsti per reagenti e materiali di consumo strettamente funzionali e necessari al funzionamento e alla piena operatività della strumentazione scientifica e degli impianti tecnologici acquisiti ricadono nell'intervento a.1 "Interventi per la realizzazione o ampliamento di facilities e risorse per la ricerca". WP5-OR5.2 Piattaforma per la marcatura dei farmaci con ¹⁴C (UO: UniSALENTO-DMF) L'intervento mira ad effettuare un upgrade tecnologico della piattaforma per la preparazione chimica di farmaci marcati con il radiocarbonio e l'analisi nel laboratorio dell'acceleratore BioAMS del CEDAD di UNISALENTO. La realizzazione dell'attività prevede un contratto biennale di ricerca di un ricercatore esperto nella preparazione dei campioni organici per misure di isotopi stabili e radioattivi e con competenze di spettrometria di massa, IRMS e AMS, che ricade all'interno dell'intervento a.3 "interventi per il reclutamento di personale". A questa spesa si aggiunge la quota necessaria all'acquisto di un nuovo sistema per la preparazione dei campioni per misure mediante BioAMS, che ricade all'interno dell'intervento a.1 "interventi per la realizzazione o ampliamento di facilities e risorse per la ricerca". WP5-OR5.3 Valutazione in vitro su modelli cellulari normali e patologici (UO: UniSALENTO-DMF) L'intervento mira ad effettuare un upgrade tecnologico della piattaforma CERIC-ERIC di imaging avanzato, presente presso UNISALENTO attraverso l'acquisizione di un microscopio a forza atomica (AFM) ad alta risoluzione ed un modulo STEM per crio-FIB. Entrambe queste spese ricadono nell'ambito dell'intervento a.1 "interventi per la realizzazione o ampliamento di facilities e risorse per la ricerca". Ad esse si aggiunge l'arruolamento biennale di un giovane ricercatore altamente specializzato responsabile dell'esecuzione e integrazione degli esperimenti di validazione funzionale in vitro, che ricade nell'ambito dell'intervento a.3 "interventi per il reclutamento di personale". Per gli obiettivi del WP6 la coerenza delle spese è definita di seguito. WP6-OR6.1 Sviluppo e potenziamento di piattaforme per la sintesi controllata di nanoparticelle (UO: UniSALENTO-DMF) L'investimento totale per l'OR 6.1 è destinato a strumenti tecnologici avanzati per la pipeline sperimentale. Includono un microscopio confocale/STED con integrazione AI essenziale per imaging ad alta risoluzione e studi cellulari in 3D e un sistema Nanosizer/NTA, fondamentale per l'analisi delle nanoparticelle in ambienti complessi. L'investimento è pertanto coerente con l'intervento a.1 "interventi per la realizzazione o ampliamento di facilities e risorse per la ricerca". WP6-OR 6.2 Caratterizzazione avanzata dei nanosistemi e studio dell'interazione bio-nano (UO: UniSALENTO-DMF) UniSALENTO acquisirà strumenti innovativi per lo studio delle nanoparticelle e recluterà due ricercatori nell'ambito dell'intervento a.3 "interventi per il reclutamento di personale". Tra le acquisizioni di strumentazione scientifica vi sono un laser al picosecondo per la produzione di nanoparticelle e un microscopio a forza atomica con imaging chimico dedicato allo studio delle malattie rare e la caratterizzazione delle nanoparticelle all'interno quindi dell'intervento a.1 "interventi per la realizzazione o ampliamento di facilities e risorse per la ricerca". WP6-OR6.3 Validazione biologica, tracciabilità e selezione razionale delle formulazioni (UO: ENEA-BIOTEC) ENEA prevede un upgrade del sistema Dynamic Light Scattering e altre infrastrutture tra le quali la tecnologia Apotome. Verranno inoltre ampliati gli spazi dedicati alla produzione di nanoparticelle e al plant molecular farming, con il reclutamento di personale specializzato, nell'ambito dell'intervento a.3 "interventi per il reclutamento di personale". Infine, verranno condotte attività di comunicazione e disseminazione, secondo l'Intervento a6. WP6-OR6.4 Studio del profilo farmacocinetico e dell'efficacia terapeutica in vitro, ex vivo e in vivo (UO: UNINA-DIA) Si prevede di supportare un progetto di dottorato di ricerca triennale nell'ambito dell'intervento a.3 "interventi per il reclutamento di personale". Il dottorando condurrà test basati sul protocollo INFOGEST, analizzerà campioni via piattaforme LC-MS/MS e collaborerà con aziende per il trasferimento tecnologico. L'obiettivo è supportare la pipeline sperimentale e formare una figura altamente qualificata. WP6-OR6.5 Ottimizzazione della somministrazione orale e valutazione della bioaccessibilità (UO: UNINA-DISMET) Si prevede un investimento per l'acquisizione di un sistema di imaging molecolare avanzato. Questo strumento permetterà di monitorare in vivo la biodistribuzione, il targeting e la sicurezza delle nanoparticelle ed è coerente dell'intervento a.1 "interventi per la realizzazione o ampliamento di facilities e risorse per la ricerca". Per gli obiettivi del WP7 identifichiamo le voci di spesa definite di seguito. WP7-OR7.1 Portale digitale e piattaforma comunicativa per l'accesso ai servizi dell'infrastruttura NGenIO (UO: UNISA-DIFARMA) La spesa prevista è dedicata allo sviluppo e gestione del Catalogo Digitale dei Servizi Tecnico-Scientifici accessibile via web, organizzato per aree tematiche per promuovere le opportunità di accesso all'infrastruttura INGenIO e si colloca nell'ambito dell'intervento a6: "Interventi per la creazione di reti tematiche o multidisciplinari tra IR e/o Organismi di Ricerca" in particolare per quanto concerne lo sviluppo di strumenti comuni per la disseminazione e il "public engagement". WP7-OR7.2 Programma di business development e rafforzamento delle relazioni accademico-industriali (UO: UNINA-DISMET) La spesa prevista è dedicata alla realizzazione di un piano di promozione integrato multicanale e organizzazione di eventi scientifici, workshop tematici, incontri B2B e momenti formativi rivolti al mondo industriale e alla comunità scientifica e si colloca nell'ambito dell'intervento a6: "Interventi per la creazione di reti tematiche o multidisciplinari tra IR e/o Organismi di Ricerca". WP7-OR7.3 Definizione dei modelli di accesso e gestione delle Call for Access (UO: UniSALENTO-DMF) La spesa prevista è dedicata alla realizzazione di una campagna di promozione mirata alla massima diffusione

delle opportunità offerte da INGenIO tramite le Call per lo sviluppo di Proof of Concept nell'ambito dell'intervento a6: "Interventi per la creazione di reti tematiche o multidisciplinari tra IR e/o Organismi di Ricerca" in particolare per quanto concerne lo sviluppo di strumenti comuni per la disseminazione e il "public engagement". WP7-OR7.4 Valorizzazione di modelli e strumenti sviluppati in precedenti progettualità PON e PNRR (UO: AREA NORD) La spesa prevista riguarda l'attivazione di un contratto per un tecnologo III livello, della durata di 24 mesi, da dedicare alle attività di sviluppo di modelli, strumenti di trasferimento tecnologico e open Innovation da applicare nel progetto INGenIO e al necessario coordinamento di tutte le UO coinvolte nel WP7. La spesa si posiziona all'interno dell'intervento a.3 "interventi per il reclutamento di personale".

Descrivere l'obiettivo e le finalità del progetto in coerenza con gli interventi proposti in coerenza con quanto previsto all'art. 6 dell'Avviso:

- » **a.1** interventi per la realizzazione o ampliamento di facilities e risorse per la ricerca, intese come l'insieme integrato di spazi, strutture e dotazioni materiali e immateriali dedicati all'attività scientifica, comprensivi di:
 - unità operative e nodi distribuiti, fisicamente localizzati o virtuali;
 - infrastrutture fisiche e laboratoriali;
 - attrezzature scientifiche e tecnologiche;
 - strumentazioni specialistiche;
 - sistemi e piattaforme digitali e/o protocolli per la sicurezza e la cybersecurity;
 - apparecchiature per la ricerca;
 - sistemi informatici e software specialistici;
 - impianti, inclusa edilizia ed opere edili rispondenti alle linee guida DNSH.

Tali facilities e risorse per la ricerca devono essere ulteriori e aggiuntive rispetto a quelle già esistenti presso l'Infrastruttura di Ricerca, strettamente funzionali al progetto di potenziamento e finalizzate a supportare l'attività di ricerca, l'innovazione e il trasferimento tecnologico.

- » **a.2** interventi per la realizzazione di interventi di adeguamento strutturale e impiantistico delle suddette Facilities e risorse per la ricerca;
- » **a.3** interventi per il reclutamento di personale;
- » **a.4** interventi per la sviluppo di procedure gestionali e amministrative per l'efficientamento dei servizi;
- » **a.5** interventi per l'implementazione di sistemi di monitoraggio e valutazione delle performance da intendersi secondo almeno uno dei seguenti esempi applicativi, qui riportati a titolo esemplificativo:
 - Performance dell'infrastruttura (es. Efficienza operativa delle apparecchiature; Disponibilità e tempi di utilizzo; Affidabilità dei sistemi; Capacità di elaborazione dati.);
 - Performance scientifica (es. Output di ricerca prodotti; Numero di esperimenti/analisi condotti; Qualità dei dati generati; Impatto scientifico delle ricerche svolte);
 - Performance organizzativa: (es. Efficienza nella gestione delle risorse; Capacità di servizio agli utenti; Tempi di risposta alle richieste; Gestione delle prenotazioni e dell'accesso);
 - Performance economica: (es. Sostenibilità finanziaria, Avanzamento della spesa e della rendicontazione; Efficienza nell'uso delle risorse).
- » **a.6** interventi per la creazione di reti tematiche o multidisciplinari tra IR e/o Organismi di Ricerca mirate: (e/o):
 - allo sviluppo di piattaforme comuni per la condivisione e gestione dei dati secondo i principi FAIR;
 - all'implementazione di protocolli e standard comuni per l'interoperabilità dei dati;
 - alla condivisione e standardizzazione di metodologie e procedure operative;
 - allo sviluppo di servizi integrati di accesso alle facilities;
 - alla realizzazione di iniziative per l'internazionalizzazione delle reti;
 - allo sviluppo di strumenti comuni per la disseminazione e il public engagement.

16000 car.

D - ARTICOLAZIONE DEL PROGETTO; WORKPACKAGE, ATTIVITÀ, OBIETTIVI REALIZZATIVI, OBIETTIVI INTERMEDI, UNITÀ OPERATIVE COINVOLTE, ELEMENTI PER IL MONITORAGGIO

11D1 ARTICOLAZIONE DI DETTAGLIO DEL PROGETTO

Descrivere:

- *gli obiettivi realizzativi*
- *gli obiettivi intermedi (titolo, descrizione, elenco dei prodotti e dei deliverables)*
- *individuazione degli indicatori misurabili e del metodo di quantificazione per il monitoraggio dello stato di avanzamento e la verifica dell'effettivo raggiungimento dell'obiettivo/WP*
- *le attività di ricerca industriale e di sviluppo sperimentale (titolo, descrizione, mese di avvio, durata)*
- *i soggetti che svolgono le attività e che conseguono gli obiettivi (Unità Operative)*
- *la tempistica di realizzazione associata a ciascuna attività (mese di avvio, durata)*
- *sintesi delle attività,*

16000 car.

Per ogni WP:

➤ **11D1.1: ID Numerico WP**

WP01

➤ **11D1.2: Titolo del WP.**

Coordinamento, Comunicazione e Ecosistema Digitale All in One

➤ **11D1.3: Acronimo del WP**

COESIONE

➤ **11D1.4: Mese di avvio del WP**

1

➤ **11D1.5: Durata del WP (mesi)**

36

➤ **11D1.6: Referente Scientifico del WP Leader - Nazionalità**

Italiana

➤ **11D1.7: Referente Scientifico del WP Leader – Nome**

Stefano

➤ **11D1.8: Referente Scientifico del WP Leader - Cognome**

Cozzini

➤ **11D1.9: Referente Scientifico del WP Leader - Codice Fiscale**

CZZSFN66D24L378Y

➤ **11D1.10: Referente Scientifico del WP Leader - E-Mail (non PEC)**

stefano.cozzini@areasciencepark.it

➤ **11D1.11: Referente Scientifico del WP Leader - Telefono**

040 375 5079

➤ **11D1.12: Sintesi delle attività del WP**

Il WP01 ha un ruolo trasversale rispetto alle attività tecnico-scientifiche degli altri Work Package ed è deputato alla gestione e al coordinamento complessivo del progetto. Accanto a questo aspetto include la messa a punto e l'integrazione dell'ecosistema digitale per far confluire sotto un'unica regia l'insieme dei servizi digitali di gestione e quelli messi a disposizione della comunità scientifica nazionale ed internazionale nonché per il coinvolgimento delle imprese. Infine, cura la comunicazione e la disseminazione del progetto e dell'infrastruttura nel suo insieme, sotto il coordinamento dell'università del Salento. Nello specifico, la prima attività è dedicata al coordinamento globale ed è cruciale per implementare correttamente il programma di lavoro, rispettando le tempistiche previste e le linee guida di rendicontazione, coinvolgendo in modo efficace ma non ridondante tutti i partner, monitorando che gli obiettivi intermedi ed i deliverable del progetto siano pienamente soddisfatti. Nello specifico ci si propone di:

- garantire il raggiungimento degli obiettivi e dei risultati del progetto, assicurando che le attività non si discostino dagli obiettivi;*
- monitorare l'attuazione complessiva del progetto, il flusso di lavoro e la consegna dei deliverable;*
- armonizzare i Work Package tecnici e le attività dei partner;*
- monitorare la qualità scientifica del progetto;*
- garantire l'identificazione precoce dei problemi, in modo che possano essere adottate tempestivamente misure di gestione del rischio e mitigazione degli eventi;*
- garantire il rispetto del budget, il corretto svolgimento degli obblighi amministrativi e finanziari e il monitoraggio delle spese in conformità con le linee guida definite dal MUR;*
- supportare e supervisionare le procedure amministrative di appalto pubblico per l'acquisto di strumentazioni scientifiche e tecniche per tutti i partner;*
- supportare la procedura di reclutamento del Responsabile dell'Infrastruttura, nonché dei ricercatori e tecnologi per tutti i partner;*
- garantire il monitoraggio dell'implementazione dell'infrastruttura di ricerca e la condivisione dei dati di monitoraggio all'interno del partenariato;*
- gestire il costante flusso di informazioni tra i partner.*
- garantire l'interoperabilità digitale per la produzione, lo storage e l'utilizzo dei dati tra le infrastrutture coinvolte, assicurando l'applicazione dei principi FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) e GLP (Good Laboratory Practices) e l'efficace operatività delle pipeline intermodali.*

La seconda attività di questo WP sarà dedicata all'implementazione dell'ecosistema digitale, che si articolerà, nella sua versione finale, in una struttura distribuita composta da un nodo centrale gestito da Area Science Park e facente capo al data center ORFEO e da altri due nodi, il data center di Salerno e quello dell'unità operativa di Napoli- DISTEM. Questi ultimi due verranno dedicati ad analisi computazionali specifiche e gli output saranno poi sincronizzati col nodo centrale in pieno rispetto delle normative sulla gestione dei dati genetici. L'ecosistema centrale in ORFEO, eCoesione, vedrà l'estensione e il potenziamento del sistema sviluppato nella precedente iniziativa di rafforzamento di CERIC ERIC, DECOS. eCoesione svolgerà il ruolo di collettore e armonizzatore dei dati dei vari laboratori attraverso pipeline FAIR-by-design, armonizzando i metadati e organizzando dati e metadati secondo definiti data model per favorirne la condivisione e l'integrazione della produzione digitale svolta nei vari WP. Inoltre, offrirà una serie di servizi dati-centrici che andranno dalla redazione dei Data Management Plan ad analisi avanzate, ampliando l'offerta già presente a livello di DECOS e, più in generale, di ORFEO. Allineandosi al ruolo di gestione svolto dal WP1 all'interno del progetto, eCoesione vedrà integrati servizi di Data Governance, profilando controlli e policy diverse a seconda dei dati di ricerca o dati prodotti dalle imprese. Fondamentale sarà pertanto l'integrazione con sistemi di Single Sign On in modo da garantire correttamente l'accesso ai dati a tutti gli stakeholders. La terza attività all'interno del WP è quella di promuovere, attraverso un piano strutturato e integrato, la disseminazione, la comunicazione e la valorizzazione dei risultati scientifici e tecnologici ottenuti nel corso del progetto. Le attività previste mirano a garantire una circolazione efficace e mirata delle conoscenze acquisite, coinvolgendo non solo la comunità scientifica nazionale e internazionale, ma anche i portatori di interesse del mondo industriale, le istituzioni e il pubblico generale. Una particolare attenzione sarà dedicata alla formazione avanzata, con iniziative rivolte a giovani ricercatori, studenti e professionisti del settore, al fine di favorire lo sviluppo di competenze specialistiche e la consapevolezza del ruolo strategico delle infrastrutture di ricerca nel contesto della scienza aperta e dell'innovazione tecnologica. L'attività prevede anche l'implementazione di un piano di comunicazione dedicato, l'organizzazione di seminari scientifici, congressi e workshop tematici sia in modalità tradizionale che su piattaforme digitali. Sono inoltre previste attività formative volte a trasferire competenze avanzate e favorire la crescita di una nuova generazione di scienziati consapevoli delle potenzialità e specificità di gestione e fruizione di grandi infrastrutture di ricerca. Le attività del WP1 si svolgono per tutta la durata del progetto, in stretta connessione con i WP tecnici e il WP trasversale dedicato

al coinvolgimento del tessuto industriale con particolare enfasi alle aziende del SUD. Area Science Park sarà costantemente in contatto con i responsabili dei WP per monitorare lo stato delle attività e confrontarlo con i piani di attuazione. Insieme a tutti i partner, Area Science Park identificherà e monitorerà ogni rischio tecnico e gestionale, nonché qualsiasi altro problema che possa influire sull'avanzamento del progetto, per attuare azioni di mitigazione tempestive.

➤ **11D1.13: Obiettivi realizzativi attesi dal WP**

Le attività previste dal presente WP verranno strutturate secondo diversi Obiettivi Realizzativi che seguono l'articolazione riportata nel seguito. OR 1 Piano di gestione e monitoraggio del progetto. È questo il macro-obiettivo principale del WP che si articola in specifici obiettivi per completare correttamente le diverse attività di progetto, garantire la stesura di deliverable, e il raggiungimento degli obiettivi intermedi e dei risultati del progetto. I partner di progetto, coordinati da Area Science Park, garantiscono la gestione efficiente di tutte le attività del progetto di loro competenza e l'esecuzione delle loro attività, il monitoraggio del piano di lavoro secondo le tempistiche previste, la gestione dei rischi prevista da uno specifico piano, che include anche le strategie di mitigazione dei rischi. OR 2 Ecosistema Digitale All-ONE (eCoesione) dell'Infrastruttura di Ricerca (RI). eCoesione è realizzato integrando una serie di servizi che permetteranno di supportare la redazione di Data Management Plan (DMP), gestire e armonizzare i metadati, integrare quaderni elettronici di laboratorio (ELN), sincronizzare sorgenti dati, database e file system. Un obiettivo di questo WP sarà coinvolgere giovani ricercatori e scienziati partecipanti al Master in Data Management and Curation. All'interno del progetto, i partecipanti al Master, potranno applicare le competenze acquisite per contribuire attivamente al potenziamento dell'ecosistema digitale promuovendo la diffusione delle pratiche FAIR nella produzione e gestione di dati e metadati. L'OR 2 include l'integrazione del catalogo dell'offerta per le imprese all'interno di EPIRO in collaborazione con il WP7. OR 3 Piano generale di comunicazione del progetto. Il piano consentirà di implementare le diverse iniziative in maniera organica ed integrata, sotto un unico coordinamento. Includerà l'implementazione del sito web dedicato al progetto di ricerca sulle malattie rare, uno strumento chiave per la comunicazione e la diffusione dei suoi obiettivi e risultati. Il sito web del progetto presenterà un'interfaccia chiara e accessibile, con sezioni dedicate ai ricercatori e stakeholder industriali. Fornirà aggiornamenti sui risultati scientifici, materiali divulgativi, video esplicativi, risultati intermedi e finali, eventi e pubblicazioni. Sarà disponibile in più lingue e compatibile con dispositivi mobili. Uno spazio sarà riservato al coinvolgimento attivo della comunità, attraverso newsletter, sondaggi e una sezione FAQ per facilitare il dialogo e la condivisione delle conoscenze. Il piano generale di comunicazione comprenderà anche una serie di incontri, seminari scientifici, congressi inerenti diversi aspetti del progetto presso le Unità Operative coinvolte. Obiettivo di queste attività è quello di diffondere nelle comunità scientifiche di riferimento i risultati ottenuti e presentare le potenzialità delle piattaforme strumentali disponibili presso le diverse sedi progettuali. L'OR 3 prevede un evento conclusivo di condivisione dei risultati ottenuti dal progetto. In questo evento si presenteranno complessivamente i risultati e gli outcome progettuali, le potenzialità offerte dalla rete infrastrutturale a portatori d'interesse industriali.

➤ **11D1.14: Finalità del WP**

Il WP vuole raggiungere diversi obiettivi, tra cui: - Garantire il raggiungimento degli obiettivi e la qualità scientifica del progetto, monitorare l'implementazione e la gestione dei rischi. - Sviluppare un ecosistema digitale che favorisca l'implementazione di pipeline FAIR-by-design loo sviluppo di data model e standard per l'armonizzazione, gestione ed analisi dei dati. - Comunicare propriamente il progetto, l'infrastruttura e le sue attività, promuovendo il valore scientifico e sociale della ricerca sulle malattie rare e coinvolgendo il tessuto industriale.

➤ **11D1.15: UO partecipanti al WP**

AREA NORD, Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.16: Criteri di scelta delle Unità Operative**

Per la natura di coordinamento del WP sono coinvolte tutte le unità operative del progetto, contribuendo ciascuna al raggiungimento degli obiettivi del WP e del progetto in generale. Ciascuna UO sarà responsabile dell'implementazione di specifiche attività e tutte contribuiranno, sotto il coordinamento dell'Università del Salento, alla realizzazione delle attività che richiedono un contributo congiunto, ovvero l'implementazione del piano di comunicazione e dell'evento di disseminazione finale.

➤ **11D1.17: Elementi per la Valutazione dell'idoneità complessiva del budget previsto per il WP al fine di confermarne la congruità**

1.1 Per quanto riguarda la prima attività del WP1, la spesa prevista pari a 285.000,00€ secondo i costi forfettari previsti per i dirigenti tecnologici, riguarda l'assunzione per i tre anni di progetto di un dirigente tecnologico, a ricoprire il ruolo di Infrastructure Manager. In un progetto di infrastruttura di ricerca, la figura dell'Infrastructure Manager è fondamentale per garantire un coordinamento efficace tra gli aspetti tecnici, gestionali e operativi dell'infrastruttura stessa. Questa figura, derivata dal "Research Manager" definito dalla Commissione Europea, assicura la coerenza tra le attività scientifiche e i requisiti di sostenibilità, accessibilità, interoperabilità e aggiornamento continuo dell'infrastruttura. L'Infrastructure Manager contribuisce inoltre alla governance strategica, al supporto agli utenti e all'ottimizzazione dei processi, supporta ed enfatizza la centralità della corretta (FAIR) gestione dei dati, rappresentando un punto di raccordo tra il management amministrativo e la comunità scientifica. 1.2 Per quanto riguarda la seconda attività del WP1, si rende necessario prevedere l'assunzione di due tecnologi di terzo livello esperti in data management, in grado di sviluppare ed integrare eCoesione a partire dall'infrastruttura digitale DECOS con particolare attenzione al monitoraggio ed accountability delle risorse. Si prevedono quindi 2 FTE per due anni di progetto, per un costo complessivo di 220.000€ secondo costi forfettari standard previsti per la categoria in oggetto. Inoltre, sono previsti contratti per servizi di integrazione delle pipeline di raccolta dati fair-by-design e di integrazione del portale EPIRO con il catalogo messo a punto dalla attività 7.1 per 100,000 €. 1.3 Per quanto riguarda la terza attività del WP1, si prevede un costo di 60.000 €. La spesa prevista è destinata alla redazione di un piano di comunicazione integrato e alla realizzazione del relativo sito web, strumenti fondamentali per garantire la visibilità e la diffusione efficace dei risultati del progetto. Il piano di comunicazione sarà sviluppato da professionisti del settore e comprenderà l'analisi dei target, la definizione dei messaggi chiave, la strategia multicanale (tradizionale e digitale), il coordinamento con i partner e la pianificazione di contenuti e campagne. Il sito web, multilingue e accessibile, sarà progettato secondo gli standard più recenti in termini di usabilità, accessibilità e sicurezza, e fungerà da piattaforma principale per la disseminazione delle attività progettuali, ospitando news, materiali scientifici, prodotti multimediali, strumenti interattivi e sezioni riservate ai partner. La cifra copre anche i costi di hosting, manutenzione tecnica per tutta la durata del progetto e aggiornamenti dei contenuti. Si tratta quindi di un investimento strategico per garantire trasparenza, impatto e coinvolgimento dei diversi pubblici, giustificato sulla base di valutazioni di mercato effettuato in maniera preliminare.

➤ **11D1.18: Indicatori per la valutazione dello stato di avanzamento del WP per il monitoraggio e la valutazione finale ultimo campo all'ultima posizione**

Gli indicatori possibili sono: - numero di deliverable del WP nei tempi corretti (=6) - numero di aggiornamenti del piano dei rischi (=3) - numero degli utenti attivi su eCoesione (>20) - numero di dataset raccolti su eCoesione (>10) - numero di release del sito WEB (>2) - numero visite al sito Web (>1000) - numero di partecipanti all'evento di progetto finale (>50)

➤ **11D1.1: ID Numerico WP**

WP02

➤ **11D1.2: Titolo del WP.**

Diagnosi Avanzata tramite Multi-Omics Characterization ed High-Throughput Screening

➤ **11D1.3: Acronimo del WP**

Omni-omics

➤ **11D1.4: Mese di avvio del WP**

4

➤ **11D1.5: Durata del WP (mesi)**

33

➤ **11D1.6: Referente Scientifico del WP Leader - Nazionalità**

Italiana

➤ **11D1.7: Referente Scientifico del WP Leader – Nome**

Danilo

➤ **11D1.8: Referente Scientifico del WP Leader - Cognome**

Licastro

➤ **11D1.9: Referente Scientifico del WP Leader - Codice Fiscale**

LCSDNL79C11F537S

➤ **11D1.10: Referente Scientifico del WP Leader - E-Mail (non PEC)**

danilo.licastro@areasciencepark.it

➤ **11D1.11: Referente Scientifico del WP Leader - Telefono**

3341088735

➤ **11D1.12: Sintesi delle attività del WP**

Lo scopo di WP 02 è potenziare l'attuale infrastruttura di ricerca in un vero e proprio hub multi-omico, in grado di offrire un ventaglio di servizi, workflow e SOP differenziati ed integrabili a supporto di aziende farmaceutiche, biotech e centri clinici per la fenotipizzazione di modelli di malattie rare. La pipeline integrata spazierà dalla genomica all'epigenomica, dalla trascrittomica alla spettrometria di massa (metabolomica, lipidomica, proteomica), con capacità single-cell, bulk e spaziale, nonché con la potenzialità di testare in high throughput small & large molecules sia per lo sviluppo di nuovi farmaci che per il riposizionamento di molecole terapeuticamente attive in diverse patologie e dunque safe-in-human. WP 02 si propone come il motore di un ecosistema multi-omico unico nel suo genere. Grazie a piattaforme modulari e complementari sarà un asset chiave per il settore biotech, farmaceutico e clinico un ventaglio di soluzioni capaci di generare insight dirompenti per la diagnosi di precisione, il drug discovery e il drug repurposing. Questo approccio diversificato si dettaglia come segue per: L'attività 2.1 opererà in sinergia con 2.3 RS-TANGO, ciascuna con un ruolo distinto ma complementare. Nello specifico l'attività 2.1 definita VERTEX, strategica per l'intero progetto e per il rafforzamento dell'infrastruttura CERIC ERIC, prevede un potenziamento significativo dell'infrastruttura di genomica esistente attraverso due interventi principali. Si procederà all'upgrade tecnologico dei sequenziatori con l'introduzione di piattaforme di ultima generazione per sfruttare appieno le potenzialità del sequenziamento a corto e lungo raggio. Parallelamente, si potenzierà la piattaforma di single-cell e trascrittomica spaziale integrando nuove soluzioni automatizzate per la preparazione dei campioni e tecnologie avanzate per l'analisi spaziale a risoluzione subcellulare e lo studio multi-omico su singole cellule. L'obiettivo è di creare un'infrastruttura all'avanguardia per la diagnostica di precisione e la ricerca traslazionale, focalizzandosi in particolare sulle malattie rare e sui tumori complessi, migliorando la comprensione delle patologie e supportando lo sviluppo di terapie personalizzate. L'implementazione di queste tecnologie creerà un workflow integrato e completamente automatizzato, dalla preparazione dei tessuti all'analisi spaziale avanzata, posizionando l'infrastruttura come hub di eccellenza per la medicina di precisione. Senza questo upgrade, i limiti delle attuali piattaforme comprometterebbero la competitività nella ricerca e nella diagnostica di patologie complesse. L'investimento è quindi giustificato dalla necessità di innovazione, dall'ottimizzazione dei costi operativi a lungo termine e dalle ricadute immediate nella pratica clinica e traslazionale. Mentre VERTEX potenzia l'infrastruttura di genomica con piattaforme di single-cell e trascrittomica spaziale ad alta risoluzione, RS-TANGO introduce tecnologie alternative e metodologie avanzate per screening genetici. Questa complementarità eviterà duplicazioni, massimizzando l'efficienza e l'innovazione senza sovrapposizioni strumentali o operative. L'attività 2.2 SCOUT-MS espande l'infrastruttura di spettrometria di massa PRP@CERIC verso nuovi orizzonti, obiettivo è dotare l'infrastruttura di una potenzialità unica: fornire una piattaforma per l'individuazione di biomarcatori molecolari partendo da singole cellule o organelli, per l'esplorazione di nuovi meccanismi d'azione (MoA) il che rappresenterà un'innovazione fondamentale per lo studio di malattie rare, diventando un raccordo tra ricerca di base e applicazioni cliniche avanzate. L'upgrade consisterà nell'implementazione

di due analizzatori di massa Q-TOF ultrasensibili con capacità single-cell, coadiuvati da sistemi di manipolazione e prelievo di singole cellule. Parallelamente, si completerà la piattaforma di fenotipizzazione integrando sistemi per lo screening fenotipico (High content screening) in grado di fornire informazioni su target cellulari e sub-cellulari modulati da molecole bioattive. Questa soluzione end to end, unica sul panorama nazionale ed anche europeo, fornirà ad aziende farmaceutiche, centri clinico-diagnostici e start-up Biotech Standard operating procedures e workflow rappresentando un unicum per studi di diagnostica e drug discovery su singole cellule. In aggiunta, si completerà con le attività 2.4 ProDIA che amplia l'orizzonte verso la biopsia liquida e la profilazione sistemica consentendo all'Hub un workflow che dagli studi in vitro ed ex-vivo su singole cellule sarà applicabile e scalabile all' in vivo ed alla possibile traslazione clinica per validare i biomarker, gettando le basi per la progettazione di nuovi assay, kit diagnostici e biosensori altamente specifici e sensibili. L'attività 2.3 definita RS-TANGO, mira a potenziare la piattaforma multi-omica integrando nuovi sequenzatori ad alta resa alla tecnologia già presente. L'obiettivo è affiancare alla chimica Illumina quella sviluppata da MGI e nota come DNA NanoBall Sequencing (DNBSeq). Questo approccio permette di abbassare significativamente i costi, diminuire alcuni artefatti tipicamente presenti in Illumina e diversificare le analisi. Il tutto sarà naturalmente affiancato da un aumento delle capacità analitiche dell'infrastruttura. RS-TANGO sfrutterà questa innovativa tecnologia per altri due ulteriori scopi: 1) lo sviluppo e l'implementazione di screening genetici avanzati tramite sequenziamento mirato di pannelli di geni e 2) l'introduzione del sequenziamento trascrittomico spaziale a risoluzione nanometrica. Parte integrante dell'attività sarà anche la definizione e implementazione di Standard Operating Procedures (SOP), pensate non solo per uniformare i flussi di lavoro, ma anche per garantire l'elevata qualità, tracciabilità e riproducibilità dei dati generati. Standardizzare le operazioni, infatti, è un requisito essenziale per l'integrazione delle diverse attività e per assicurare l'affidabilità complessiva delle applicazioni diagnostiche e di ricerca. L'attività 2.3 RS-TANGO si integra strategicamente con VERTEX (2.1) attraverso un approccio tecnologico complementare che valorizza le rispettive specializzazioni. Questo approccio sinergico, basato su due tecnologie complementari di SBS (VERTEX) e DNB (TANGO) consente di costruire un ecosistema integrato dove le diverse tecnologie si potenziano reciprocamente, offrendo soluzioni complete per la ricerca multi-omica e la diagnostica di precisione. L'attività 2.4, definita ProDIA, mira a potenziare la piattaforma di spettrometria di massa andando a complementare la piattaforma PRP@CERIC di spettrometria di massa ed espandendone l'ortogonalità di tecniche per diversificare le possibilità analitiche. A tale proposito l'attività prevede l'implementazione e lo sviluppo di una pipeline di analisi di biomarcatori sistemici tramite spettrometria di massa ad elevatissima risoluzione. L'upgrade tecnologico consentirà di studiare biopsie liquide (plasma, siero, urine, ecc.) e componenti molecolari come CTC, ctDNA, EV e PTM integrandosi con le attività del 2.3 completando il portafoglio tecnologico della piattaforma senza duplicazioni ma valorizzando le competenze specifiche dei partner. Grazie alla sua capacità di analisi multi-parametrica, la piattaforma potenziata si configura come uno strumento diagnostico e prognostico innovativo, particolarmente efficace nell'identificazione di biomarcatori proteici e metabolici circolanti. Questa applicabilità in contesti di biopsia liquida ne rafforza ulteriormente il potenziale traslazionale, posizionandola come risorsa strategica per la ricerca biomedica avanzata e la medicina personalizzata.

➤ 11D1.13: Obiettivi realizzativi attesi dal WP

OR 1 Potenziare significativamente l'infrastruttura di genomica esistente attraverso l'implementazione e l'integrazione di una piattaforma Single-Cell Multi-Omics all'avanguardia, al fine di aumentare la risoluzione e la portata delle analisi molecolari a singola cellula per la fenotipizzazione avanzata. L'infrastruttura potenziata, sviluppata in collaborazione con partner industriali e centri di ricerca specializzati, permetterà una caratterizzazione avanzata di varianti strutturali e mutazioni complesse in malattie rare come la sindrome di Batten, la sindrome di Opitz e le distrofie muscolari LGMD ed i tumori rari andando a costituire un ecosistema integrato ricerca-diagnosi-terapia, potenzialmente riducendo di alcuni anni il percorso dalla scoperta all'applicazione clinica. OR 2 Obiettivo è potenziare l'infrastruttura di spettrometria di massa esistente fornendo agli stakeholders le potenzialità di fenotipizzazione molecolare a livello di singola cellula e sub-cellulare nonché di deconvoluzione del target mediante high content screening. Partendo da proof of concept, l'infrastruttura dimostrerà l'applicabilità quale asset nazionale su diversi scenari quali campagne di biomarker discovery, di drug-development e repurposing applicabile a case-studies di patologie rare sia oncologiche che genetiche, garantendo alle companies biotech e pharma, nonché clinico-diagnostiche nuove soluzioni per velocizzare la traslazione clinica e lo sviluppo di soluzioni diagnostiche innovative. OR 3 Potenziare l'infrastruttura multi-omica integrando nuove tecnologie di sequenziamento per diversificare le analisi, ridurre i costi, ampliare lo screening ad alta resa (genomica, trascrittomico, epigenomica) e sviluppare screening genetici più accessibili. Parallelamente, si ottimizzerà la pipeline implementando opportune Standard Operating Procedures (SOP) e prevedendo la validazione

sperimentale dei risultati, e si rafforzerà l'IT per il tracciamento dei campioni e la gestione dei dati in sinergia con l'attività 1.3. OR 4 Potenziare l'infrastruttura multi-omica con una piattaforma avanzata per l'analisi proteomica sistemica, integrata con metodologie di biopsia liquida, basata su spettrometria di massa ad altissima risoluzione. Questa infrastruttura sarà dedicata allo studio di biomarcatori proteici, incluse le modifiche post-traduzionali, a partire da fluidi biologici complessi. La piattaforma rappresenta uno snodo tecnologico strategico per il supporto alla diagnosi precoce, alla definizione prognostica e alla personalizzazione delle terapie, con particolare attenzione alle malattie rare, oncologiche e croniche ad alta complessità. Grazie alla capacità di operare su campioni minimamente invasivi e a basso contenuto proteico, la facility abiliterà analisi ad alta precisione, contribuendo in modo sostanziale all'innovazione biomedica e al trasferimento tecnologico verso il mondo industriale.

➤ **11D1.14: Finalità del WP**

Obiettivo del WP 02 è fornire agli stakeholders una piattaforma per la biomarker-discovery e la target-identification di modelli di malattie rare con un dettaglio molecolare ottenibile solo con un approccio integrato ed AI-driven. La proof of concept consisterà nell'applicazione e validazione su alcune patologie rare selezionate. Outcome è generare una pipeline e SOP, diventando un asset a livello europeo per il settore Pharma-Biotech e Clinico, in grado di velocizzare la traslazione clinica.

➤ **11D1.15: UO partecipanti al WP**

Dipartimento di Agraria, Dipartimento di Farmacia, Dipartimento di Science Mediche Traslazionali, AREA SUD

➤ **11D1.16: Criteri di scelta delle Unità Operative**

I partner Area Science Park Sud Unisa Difarma, Unina-DISMET ed UNINA-DiA possiedono un elevato expertise in approcci multi-omici basati su NGS ed MS e sono sede delle facility di NGS e MS dell'infrastruttura di ricerca PRP@CERIC (<https://www.ceric-eric.eu/lab-instrument/mass-spectrometry/>) e dell'infrastruttura METROFOOD-IT (<https://catalogues.it.metrofood-services.eu/catalogues/facilities/19>) Unina-DISMET è riconosciuta a livello internazionale per lo studio di malattie genetiche rare

➤ **11D1.17: Elementi per la Valutazione dell'idoneità complessiva del budget previsto per il WP al fine di confermarne la congruità**

L'attuale infrastruttura genomica di PRP@CERIC dispone già di tecnologie Illumina e Oxford Nanopore, ma le versioni in uso sono ormai prossime all'obsolescenza, con limitazioni in termini di produttività, risoluzione ed efficienza. Il potenziamento tecnologico a NovaSeqX (Illumina) e l'implementazione del nuovo sistema Oxford Nanopore P2 (Vertex) rappresentano un salto tecnologico essenziale per mantenere la competitività nella diagnostica e ricerca sulle malattie rare. L'integrazione delle due piattaforme garantirà un approccio ibrido short-read/long-read, ottimizzando la rilevazione di varianti strutturali, mutazioni complesse e isoforme trascrittomiche, con ricadute immediate nella diagnosi di malattie rare. Senza questo upgrade, l'infrastruttura attuale rischierebbe di diventare non allineata agli standard internazionali, con impatti negativi su efficienza, costi e qualità dei risultati. L'integrazione delle piattaforme Nanostring CosMx, sistemi automatizzati per la preparazione dei vetrini, microscopia automatizzata e processamento tissutale rappresenta un investimento strategico per potenziare la ricerca e la diagnostica in malattie rare e tumori complessi. L'implementazione di queste tecnologie creerà un workflow integrato e completamente automatizzato, dalla preparazione dei tessuti all'analisi spaziale avanzata, posizionando l'infrastruttura come hub di eccellenza per la medicina di precisione. Senza questo upgrade, i limiti delle attuali piattaforme comprometterebbero la competitività nella ricerca e nella diagnostica di patologie complesse. L'integrazione dei sequenziatori MGI DNBSEQ-T1+ con piattaforma ZTRON-Pro (RS-TANGO), accanto alla tecnologia Illumina, rappresenta una scelta strategica che garantisce significativi vantaggi operativi e scientifici. La diversificazione tecnologica permette di ottenere maggiore flessibilità nella gestione dei progetti, con una riduzione dei costi, migliorando al contempo la resilienza dell'intera pipeline multi-omica. La flessibilità del sistema MGI lo rende particolarmente adatto sia per progetti di Whole Genome Sequencing che per analisi mirate. L'adozione di questa tecnologia apre nuove possibilità metodologiche, tra cui l'analisi di long-reads sintetiche accanto alle tradizionali ONT per lo studio delle varianti strutturali (CNVs) e l'implementazione della trascrittomica spaziale STOmics accanto alle CosMX, che offre risoluzione sub-cellulare. Il budget previsto risulta quindi pienamente giustificato dai vantaggi tecnico-scientifici, dall'ottimizzazione dei costi,

dalla mancanza di duplicazioni e dalle nuove opportunità di ricerca abilitate da questa integrazione tecnologica. La piattaforma di Spettrometria di massa PRP@CERIC non è attualmente equipaggiata con piattaforme di spettrometria di massa con capacità di analisi "single-cell" e di sistemi di preparazione del campione in grado di dispensare nanolitri o picolitri di soluzioni o isolare singole cellule da colture o da tessuti. L'upgrade tecnologico mira a colmare questo gap, grazie all'implementazione con due analizzatori Q-TOF ultrasensibili che saranno co-adiuvati da sistemi di isolamento di cellule in sospensione e da tessuti. L'upgrade, si completerà a quello del partner Unina-DIA, che, aggiungerà al portafoglio delle tecniche potenzialità nel mappare proteine intatte e loro modifiche post-traduzionali anche su campioni complessi come biofluidi circolanti, vescicole extracellulari espanderà le capacità dell'IR INGENIO profilandosi quindi un asset fondamentale per lo studio delle patologie rare, con la sua flessibilità offrirà infatti alle aziende Biotech e Pharma nonché a quelle del settore Clinico-Diagnostiche un portafoglio tecnologico che spazierà dalle analisi classiche in bulk fino alla singola cellula oppure all'organello (lisosoma, mitocondrio) aspetto fondamentale per comprendere come metaboliti, lipidi e proteine siano coinvolti in patologie rare che mostrano alta eterogeneità cellulare.

➤ **11D1.18: Indicatori per la valutazione dello stato di avanzamento del WP per il monitoraggio e la valutazione finale ultimo campo all'ultima posizione**

• Stato di avanzamento delle procedure di acquisto in periodi diversi del WP (verifica intermedia e finale) • Stato di avanzamento delle fasi di installazione, test e validazione dell'upgrade tecnologico • Risultati ottenuti nella realizzazione di un case study come proof-of concept: descrizione dei protocolli di multi-omici approntati e di approcci di high throughput screening (coverage, target, ripetibilità sperimentale, numero campioni e target saggiati), stesura di SOP.

➤ **11D1.1: ID Numerico WP**

WP03

➤ **11D1.2: Titolo del WP.**

Infrastruttura computazionale per l'analisi e la modellazione multi-scala di sistemi biologici complessi

➤ **11D1.3: Acronimo del WP**

IMBIOSCALE

➤ **11D1.4: Mese di avvio del WP**

1

➤ **11D1.5: Durata del WP (mesi)**

36

➤ **11D1.6: Referente Scientifico del WP Leader - Nazionalità**

Italiana

➤ **11D1.7: Referente Scientifico del WP Leader – Nome**

Stefano

➤ **11D1.8: Referente Scientifico del WP Leader - Cognome**

Cozzini

➤ **11D1.9: Referente Scientifico del WP Leader - Codice Fiscale**

CZZSFN66D24L378Y

➤ **11D1.10: Referente Scientifico del WP Leader - E-Mail (non PEC)**

stefano.cozzini@areasciencepark.it

➤ **11D1.11: Referente Scientifico del WP Leader - Telefono**

040 375 5079

➤ **11D1.12: Sintesi delle attività del WP**

Il Work Package è incentrato sull'ampliamento e la specializzazione dell'infrastruttura computazionale già operativa presso CERIC-ERIC, estendendone le funzionalità per supportare la caratterizzazione funzionale, strutturale e dinamica di target d'interesse farmacologico e composti bioattivi, con un'attenzione specifica alle patologie rare. Le attività previste mirano a potenziare e rendere accessibili ambienti di High Performance Computing (HPC) attraverso la realizzazione di una piattaforma integrata multi-scala per combinare modelli predittivi basati su deep learning, simulazioni molecolari atomistiche e protocolli di interoperabilità software. La piattaforma sarà progettata per offrire servizi avanzati per la ricerca biomedica, con focus su screening razionale e ottimizzazione di candidati terapeutici. Tutte le pipeline sviluppate saranno validate su casi studio relativi a patologie rare utilizzando dataset di riferimento e dati sperimentali, al fine di garantire riproducibilità e interoperabilità con le componenti infrastrutturali sviluppate nei diversi Work Packages del progetto e con ambienti esterni di ricerca e sviluppo, con particolare attenzione ai sistemi di trasferimento tecnologico e servizi per le imprese. L'obiettivo complessivo è fornire strumenti digitali facilmente adottabili e pienamente integrabili nei flussi di lavoro propri della ricerca clinica traslazionale, contribuendo al rafforzamento della competitività nazionale nel campo delle scienze computazionali applicate alla biomedicina. Numerose imprese operanti nell'ambito delle scienze della vita, incluse realtà attive nei settori della ricerca biotecnologica hanno manifestato interesse concreto per le attività previste nel presente Work Package. In particolare, dodici aziende hanno dichiarato la propria disponibilità a collaborare con le unità operative coinvolte, riconoscendo la rilevanza scientifica e il potenziale applicativo delle soluzioni sviluppate, anche in prospettiva di trasferimento tecnologico e futura valorizzazione industriale. Il WP si articola in quattro attività che, pur affrontando ambiti specifici e complementari, sono concepite come componenti interconnesse di un disegno organico per supportare in modo sinergico tutte le fasi della ricerca biomedica computazionale, garantendo continuità operativa e piena armonizzazione con l'ecosistema digitale di acquisizione, archiviazione e gestione dati sperimentali sviluppato nel Work Package 1. L'attività 1 AIDINAMO (OI3.1) prevede la realizzazione di un ecosistema computazionale per l'identificazione e la caratterizzazione strutturale, funzionale e dinamica di potenziali target molecolari. Il sistema si baserà su una valorizzazione efficace di ambienti HPC preesistenti, a supporto di pipeline basate su modelli di deep learning quali Graph Neural Network, Protein Language Models e AlphaFold. L'analisi dinamica dei target rappresenterà un asse portante della piattaforma, realizzata mediante simulazioni molecolari atomistiche potenziate da tecniche di enhanced sampling. Queste simulazioni saranno integrate con dati strutturali sperimentali provenienti dal Work Package 4, come SAXS, NMR e Cryo-EM. Particolare attenzione sarà dedicata alla valutazione quantitativa dell'impatto di mutazioni sulla stabilità energetica delle strutture molecolari, al fine di supportare la progettazione di interventi terapeutici mirati. L'attività 2 MARES (OI3.2) è finalizzata al potenziamento dell'infrastruttura di ricerca attraverso lo sviluppo e l'implementazione di metodologie avanzate basate su AI per l'analisi automatica di immagini biomediche. Un focus centrale sarà l'analisi del fenomeno noto come distribution shift, ovvero la discrepanza tra i dati utilizzati in fase di addestramento e quelli riscontrati nell'applicazione operativa, dovuta a variazioni negli strumenti, nei protocolli, nel tipo di patologia o nella specie biologica analizzata. Per mitigare tale criticità, si prevede lo sviluppo e la validazione sperimentale di strategie di domain adaptation e domain generalization, al fine di rendere i modelli robusti e generalizzabili anche in contesti eterogenei rispetto al training set. L'attività 3 DIORAMA (OI3.3) implementa una piattaforma modulare e scalabile per la generazione di nano Digital Twin molecolari, focalizzata sulla modellazione 3D della struttura dei target e dei ligandi e sulla rappresentazione digitale del processo dinamico di interazione tra composti bioattivi e target biologici in condizioni fisiopatologiche. Progettata per ambienti HPC e conforme ai principi FAIR, la piattaforma integra dati strutturali e funzionali da fonti pubbliche e provenienti dai Work Package 2 e 4, applicando metodi avanzati di docking (AutoDock Vina, HADDOCK) e simulazioni molecolari (GROMACS, NAMD) con tecniche di valutazione di energie di legame (MM/PBSA). Validata su casi clinici rilevanti, favorirà interoperabilità e trasferimento tecnologico, anche attraverso la condivisione aperta e documentata dei risultati e dei moduli software sviluppati. L'attività 4 ICAGRIP (OI3.4) la realizzazione ex novo di un'infrastruttura computazionale avanzata, progettata in conformità al Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR), per supportare l'elaborazione sicura e scalabile di dati omici sensibili relativi a pazienti affetti da malattie genetiche rare. L'architettura, basata su nodi HPC-GPU di ultima generazione, costituirà il nucleo operativo per lo sviluppo e l'addestramento di nuovi modelli di

intelligenza artificiale in due ambiti chiave della ricerca biomedica come il riposizionamento di farmaci e l'ingegnerizzazione di proteine terapeutiche utili alle terapie enzimatiche sostitutive e alla terapia genica. L'infrastruttura sarà realizzata come prototipo funzionale, pienamente operativo e replicabile, concepito per essere adottato come primo modello di riferimento nazionale nel contesto delle infrastrutture computazionali avanzate e aderenti al GDPR e quindi utili allo storage e l'analisi di dati omici sensibili affetti da malattie genetiche e rare e non solo. Il Work Package, nel suo insieme, si configura come un intervento strategico di consolidamento e valorizzazione di un'infrastruttura computazionale distribuita, con l'obiettivo di trasformarla in un asset scientifico-tecnologico ad alta specializzazione, orientato alla fornitura di servizi per la ricerca biomedica e il trasferimento tecnologico verso aziende, startup e PMI. Le quattro attività contribuiscono in maniera complementare allo sviluppo di una piattaforma capace di operare su diversi livelli di analisi e di rispondere in modo flessibile alle esigenze di ricerca, sviluppo preclinico e innovazione industriale. Il potenziamento dell'infrastruttura, la messa a punto di strumenti digitali riusabili, la validazione su casi studio clinicamente rilevanti e il rilascio pubblico dei risultati garantiranno un impatto concreto e duraturo all'interno della comunità scientifica ed industriale italiana ed internazionale. In quest'ottica, le azioni coordinate con il Work Package 7, specificamente dedicato alla valorizzazione e al trasferimento dei risultati progettuali, saranno un aspetto chiave del progetto al fine di rafforzare la capacità dell'intera proposta di progetto di generare ricadute applicative nei settori della medicina di precisione, della diagnostica avanzata e dello sviluppo di nuove terapie.

➤ **11D1.13: Obiettivi realizzativi attesi dal WP**

OI3.1 - Ambiente integrato per la caratterizzazione multimodale e dinamica di target molecolari. L'attività mira a evolvere l'infrastruttura già sviluppata in precedenti azioni PNRR in un ambiente integrato e interoperabile, in grado di concertare in modo sinergico analisi strutturali, funzionali e dinamiche su target terapeutici. Il sistema integrerà moduli per la predizione strutturale (AlphaFold-like), analisi funzionale tramite Protein Language Models e simulazioni molecolari potenziate (enhanced sampling, calcoli alchemici), sfruttando l'inferenza bayesiana per incorporare dati sperimentali (SAXS, NMR, Cryo-EM) e affinare così i modelli dinamici. Saranno implementati workflow automatizzati, interfacce intuitive e architetture modulari per garantire scalabilità e accessibilità. Le pipeline saranno validate su target rilevanti per patologie rare, in collaborazione con i partner sperimentali, contribuendo a costruire un ambiente interoperabile per la progettazione razionale di terapie. OI3.2 - Modelli AI resilienti per l'imaging medico in scenari eterogenei. Sviluppo di metodologie per l'analisi automatica di immagini mediche tramite tecniche di AI, affrontando il problema del distribution shift, ovvero il disallineamento tra dati acquisiti da strumenti, tessuti o specie differenti. L'attenzione sarà rivolta a tre classi di approcci, che intervengono rispettivamente sui dati, sull'architettura del modello e sulla procedura di addestramento. Seguirà un approfondimento sui task di domain adaptation e domain generalization, con validazione finale tramite valutazione delle performance su dati di test provenienti sia dai domini di addestramento (sorgente) che di validazione (target), analizzando anche il calo prestazionale tra i due. OI3.3 - Digital Twins e pipeline per l'ottimizzazione di interazioni farmaco-target in microambienti patologici. Sviluppo e validazione di pipeline computazionali per la generazione di nano Digital Twin (nano DT) di complessi target-ligando rilevanti per malattie rare. Le pipeline integrano moduli per modellazione 3D, simulazioni di docking e dinamica molecolare, includendo stime energetiche e analisi conformazionali. I modelli saranno applicati a casi studio clinicamente rilevanti per valutare l'affidabilità predittiva, la riproducibilità e la scalabilità del workflow sulla infrastruttura HPC CERIC-ERIC. Tutti i risultati, inclusi codice, dataset e documentazione, saranno resi disponibili in open access secondo i principi FAIR, promuovendo l'adozione di tecnologie digitali nella ricerca biotecnologica e farmaceutica. OI3.4 - Infrastruttura computazionale avanzata per gestione dati sensibili, riposizionamento farmacologico e ingegnerizzazione di proteine terapeutiche. Realizzazione di un'infrastruttura computazionale avanzata e conforme al Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR), progettata per garantire l'elaborazione sicura, scalabile e ad alte prestazioni di dati -omici sensibili provenienti da pazienti affetti da malattie genetiche rare. Sviluppo e implementazione di modelli di intelligenza artificiale per il riposizionamento di farmaci e l'ingegnerizzazione di proteine terapeutiche, con particolare riferimento agli enzimi impiegati in terapia genica e terapia enzimatica sostitutiva (ERT), al fine di migliorarne stabilità, attività e tollerabilità.

➤ **11D1.14: Finalità del WP**

Il WP mira a fornire un ambiente modulare, capace di integrare dati eterogenei e supportare pipeline avanzate per la caratterizzazione molecolare e il design di terapie personalizzate, potenziando un'infrastruttura computazionale per l'analisi e simulazione di sistemi biologici complessi, focalizzata su

malattie rare. Tale piattaforma favorisce il trasferimento tecnologico alle imprese e la collaborazione con laboratori sperimentali nel settore biofarmaceutico.

➤ **11D1.15: UO partecipanti al WP**

Divisione Biotecnologie , AREA NORD, Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione ed Elettrica e Matematica applicata, Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

➤ **11D1.16: Criteri di scelta delle Unità Operative**

AREA SCIENCE PARK NORD contribuisce con competenze in biofisica computazionale e data science, supportate dal centro di calcolo ORFEO. UNISA DIEM è specializzata in metodologie per l'analisi di immagini biomediche con AI. ENEA Casaccia apporta esperienza consolidata in docking e dinamica molecolare con risorse HPC ENEAGRID. UNINA DISMET integra competenze multidisciplinari in biologia cellulare, genomica e medicina computazionale per lo studio delle malattie rare.

➤ **11D1.17: Elementi per la Valutazione dell'idoneità complessiva del budget previsto per il WP al fine di confermarne la congruità**

Il budget previsto è stato strutturato in modo da garantire la piena operatività e sostenibilità delle attività previste, in coerenza con la complessità tecnico-scientifica del programma di lavoro. Le risorse economiche sono state allocate in maniera bilanciata tra personale altamente qualificato, infrastrutture hardware/software e licenze specialistiche, assicurando una copertura efficace delle esigenze computazionali e metodologiche. La distribuzione delle risorse rispecchia un bilanciamento mirato tra le principali componenti di costo, capitale umano e attrezzature hardware/software, coerente con la finalità del WP di sviluppare un'infrastruttura computazionale avanzata per la modellazione e l'analisi multi-scala di target e composti bioattivi in ambito terapeutico. Dal punto di vista strumentale e infrastrutturale, il budget include investimenti mirati in attrezzature e risorse hardware/software funzionali allo svolgimento di attività computazionali ad alta intensità. Sono previste spese per il potenziamento della capacità di calcolo locale, in particolare mediante l'acquisto di workstation ad alte prestazioni, nonché due nodi GPU ad alte prestazioni integrabili in ambienti HPC. Queste risorse sono indispensabili per supportare la prototipazione dei modelli sviluppati, che richiede un'infrastruttura in grado di gestire workflow computazionali parallelizzati, spesso con requisiti stringenti in termini di memoria, throughput di calcolo e velocità di accesso ai dati. Tale investimento consentirà non solo di accelerare il ciclo di sviluppo tecnologico, ma anche di assicurare una maggiore autonomia computazionale alle unità operative coinvolte, riducendo la dipendenza da risorse esterne e garantendo la riservatezza dei dati gestiti. Le risorse acquisite saranno integrate all'interno dell'ecosistema HPC già esistente presso le unità operative, evitando duplicazioni e massimizzando la sinergia con le infrastrutture precedentemente finanziate. L'investimento in reclutamento di personale altamente qualificato è da considerarsi strategico per garantire non solo la realizzazione tecnica delle attività, ma anche la sostenibilità futura delle infrastrutture e la riduzione della dipendenza da fornitori esterni. Una quota rilevante del budget è destinata dunque al capitale umano, in quanto la complessità delle attività richiede competenze consolidate in bioinformatica, simulazione molecolare, intelligenza artificiale e gestione di ambienti HPC. Sono previste diverse tipologie contrattuali con un orizzonte di attività che consenta un coinvolgimento continuativo e una gestione autonoma dei processi da parte dell'intera infrastruttura. Una parte del budget è destinata all'acquisto di licenze software ad elevato contenuto specialistico per la modellazione molecolare, il docking e l'analisi predittiva. L'utilizzo di strumenti commerciali consolidati consentirà di raffinare le pipeline sviluppate, attraverso fasi di benchmarking e validazione comparativa. Infine, è prevista una voce specifica per attività di comunicazione e disseminazione al fine di garantire la visibilità dei risultati e l'impatto sul sistema scientifico e industriale. Tale investimento comprende la realizzazione di materiali divulgativi e la partecipazione a eventi scientifici tematici. Nel complesso, la distribuzione del budget riflette una progressione logica delle attività, partendo dalla progettazione e dallo sviluppo tecnologico per arrivare alla dimostrazione applicativa in contesti scientifici rilevanti. Il piano finanziario tiene conto delle esperienze pregresse delle unità operative coinvolte, valorizza asset esistenti e garantisce un uso efficiente e non ridondante delle risorse. Il livello di dettaglio nella pianificazione economica e la coerenza tra obiettivi, risorse e tempistiche rendono il budget complessivo idoneo a sostenere l'ambizione scientifica del WP, riducendo i rischi di disequilibrio tra costi e risultati attesi.

➤ **11D1.18: Indicatori per la valutazione dello stato di avanzamento del WP per il monitoraggio e la valutazione finale ultimo campo all'ultima posizione**

• Pipeline per caratterizzazione target molecolari ≥ 2 • Simulazioni di dinamica molecolare $>5\mu s \geq 3$ • Metodi per mitigare distribution shift ≥ 3 • Modelli AI per adaptation/generalization ≥ 2 • Workstation HPC e software specialistici = 1 • Docking ligando-target ≥ 2 • Risorsa HPC GPU per gestione dati sensibili = 1 • Modelli AI per riposizionamento farmacologico ≥ 1 • Proteine terapeutiche ingegnerizzate e validate ≥ 1 • Interfacce web sviluppate ≥ 1 • Casi studio validati e report tecnico ≥ 2

➤ **11D1.1: ID Numerico WP**

WP04

➤ **11D1.2: Titolo del WP.**

Piattaforma di Validazione Sperimentale con Tecniche Integrate di Biofisica, Biologia Strutturale e Bioelettronica

➤ **11D1.3: Acronimo del WP**

VALIBIO

➤ **11D1.4: Mese di avvio del WP**

1

➤ **11D1.5: Durata del WP (mesi)**

36

➤ **11D1.6: Referente Scientifico del WP Leader - Nazionalità**

Italiana

➤ **11D1.7: Referente Scientifico del WP Leader – Nome**

Stefano

➤ **11D1.8: Referente Scientifico del WP Leader - Cognome**

Cozzini

➤ **11D1.9: Referente Scientifico del WP Leader - Codice Fiscale**

CZZSFN66D24L378Y

➤ **11D1.10: Referente Scientifico del WP Leader - E-Mail (non PEC)**

stefano.cozzini@areasciencepark.it

➤ **11D1.11: Referente Scientifico del WP Leader - Telefono**

040 375 5079

➤ **11D1.12: Sintesi delle attività del WP**

VALIBIO ha l'obiettivo di potenziare l'IR INGenIO attraverso lo sviluppo di una piattaforma integrata e modulare per la validazione sperimentale di target farmacologici, biomarcatori e molecole attive, mediante tecniche avanzate di biofisica, biologia strutturale e bioelettronica. Attraverso quattro attività coordinate—PROBIOCRIS, CRYORARE, NMR-Screen e BIONICS—il WP consolida e amplia un ecosistema tecnologico

d'eccellenza che coinvolge le strutture di AREA NORD/Elettra, CNR-IOM, UNIFI/CERM e UNINA. La piattaforma consente un'analisi completa di struttura e funzione, la caratterizzazione di interazioni e la validazione cellulare di target o ligandi, impiegando tecniche complementari come cristallografia a raggi X, Cryo-EM, spettroscopia NMR in soluzione e in-cellula, caratterizzazione infrarossa multiscala, microscopia IR e AFM e sensori bioelettronici. Ogni attività è concepita per operare in modo indipendente o attraverso un workflow integrato, offrendo un accesso flessibile alle aziende impegnate nello sviluppo di farmaci, in diagnostica o innovazione biomedica—con particolare attenzione alle malattie rare e complesse. Il WP4 metterà a sistema le facility già operanti in CERIC-ERIC e INSTRUCT-ERIC, quali AREA NORD/Elettra e UNIFI/CERM, con quelle neo-implementate dal progetto PRP@CERIC, offrendo un ampio catalogo di servizi, approcci e strategie per ottenere informazioni e dati fondamentali nell'avanzamento tecnologico di prodotti industriali. Si rafforzerà l'interazione tra UO incentivando i ricercatori a condividere competenze complementari, stimolando scambi di informazioni per generare dati integrati e fornire soluzioni olistiche ai problemi scientifici affrontati. Il WP4 si prefigge l'obiettivo di ottimizzare e ampliare il processo di integrazione ed armonizzazione fra le facility di AREA NORD/Elettra, CNR-IOM e UNINA, già avviato con il potenziamento infrastrutturale attuato in PRP@CERIC. Il WP4 porterà ad una miglior integrazione delle facility potenziando la rete di scambi e relazioni tra tutte ed includendo anche UNIFI/CERM, secondo un approccio basato sullo sviluppo di condivisione di protocolli e dati. Il WP avrà una struttura modulare in cui l'accesso alla strumentazione avverrà sia attraverso la pipeline condivisa dell'IR INGENIO che con accesso diretto alla singola facility per sostenere attività specifiche. Questa dinamica garantisce la massima flessibilità in risposta a problematiche complesse che si possono incontrare nella ricerca industriale in campo farmacologico, in particolar modo nel settore delle malattie rare. Le attività del WP4, finalizzate alla validazione sperimentale di target e molecole farmacologicamente attive individuati nei diversi WP di INGENIO, o proposte direttamente da aziende, sono accomunate da una logica di integrazione di tecnologie avanzate, inserite nella più vasta pipeline della IR. Le direttrici principali in cui si articola il WP4 sono così riassunte:

- Creare un hub di biologia strutturale integrata che offrirà tecnologie complementari presenti nelle attività 4.1 PROBIOCRIS, 4.2 CRYORARE e 4.3 NMR-Screen che dispongono di competenze e strumentazione di alto livello per determinare la struttura di macromolecole biologiche di diversa tipologia. Che si tratti di piccoli polipeptidi, di proteine intrinsecamente disordinate, enzimi e proteine strutturalmente compatte, oppure proteine di membrana o complessi multimerici ad alto peso molecolare, l'ampia gamma di metodologie offerte quali NMR ad alta risoluzione, cristallografia a raggi-X e Cryo-EM a singola particella permettono di studiare la maggior parte delle classi proteiche riconosciute come target farmacologici. La disponibilità di tecniche avanzatissime copre un'ampia gamma di risposte alle necessità che si possono presentare nella validazione di target e di complessi drug-target. Ulteriore valore aggiunto è dato dalla presenza nell'attività 4.1 di una facility di produzione e controllo qualità di proteine, recentemente potenziata in PRP@CERIC, che potrà fornire campioni proteici caratterizzati in termini di purezza e integrità, in funzione ai diversi requisiti richiesti per le analisi strutturali.*
- Creare un servizio per validazione di interazioni drug-target. Il WP4 offre approcci differenziati per determinare misure di affinità e di cinetica di legame tra biomolecole e farmaci di diversa natura, piccole molecole, anticorpi o biosimilari. I laboratori di AREA NORD localizzati ad Elettra offrono tecniche ampiamente riconosciute quali MicroScale Thermophoresys (MST) e Thermal Stability Assay (TSA) e tecniche altamente avanzate di microscopia IR, mentre i laboratori di UniFI hanno una pratica pluriennale in studi di affinità e cinetica basati sull'NMR, sia con un approccio target-based che ligand-based.*
- Creare un servizio per studi di target in cellula. Il WP4 offre nell'ambito delle attività 4.1 e 4.3 la possibilità di caratterizzare meccanismi di interazione con target molecolari intracellulari o su membrana. Studi di variazione di rigidità (stiffness) cellulare in funzione all'interazione con sostanze farmacologicamente attive potranno essere effettuati con tecniche avanzate di imaging AFM presso la facility recentemente potenziata in PRP@CERIC. Mentre studi di validazione in cellula dell'efficacia di potenziali hit dotati di atomi di fluoro, sarà realizzata tramite le tecniche innovative di in-cell NMR, possibili grazie al know-how e alla strumentazione presenti presso UniFI-CERM che operano già in questo campo nell'ambito dell'IR INSTRUCT-ERIC. Nel contesto degli studi in cellula, sarà di ulteriore valore la condivisione e il confronto dei risultati ottenuti con le diverse tecniche già menzionate, per dare risposte a problemi poco studiati come è nel caso di disfunzioni cellulari in patologie rare.*
- Creare un servizio di ottimizzazione di sistemi bioelettronici a fini sensoristici utili a validare biomarcatori di diversa natura. Tali sistemi possono tracciare efficacemente la formazione e l'integrità dei tessuti (anche stampati in 3D), la diffusione di farmaci e le risposte elettriche cellulari. Il loro funzionamento è strettamente dipendente dalla elettronica organica su cui sono basati (economicità, leggerezza, adattabilità e biocompatibilità). L'UO UNINA offre strumenti per analisi dei materiali organici alla base dei dispositivi e per caratterizzazione funzionale dei dispositivi finiti. In conclusione, il WP4 VALIBIO offre un'ampia gamma di tecniche e competenze di fondamentale importanza in un moderno processo di scoperta e sviluppo di farmaci e terapie innovative per la cura di malattie complesse e rare. Il pacchetto di lavoro prevede la definizione di flussi di lavoro e protocolli standardizzati (SOP), lo sviluppo di studi pilota con partner industriali, e l'attivazione di*

meccanismi di accesso aperto per supportare PMI, biotech e aziende farmaceutiche. Il rafforzamento del personale, gli aggiornamenti strumentali mirati e le attività di disseminazione (ad esempio workshop tematici) garantiscono sostenibilità, visibilità e impatto della piattaforma. Si sottolinea che le UO del WP4 hanno esperienza pluriennale di vario grado in collaborazioni e servizi per aziende, biotech e PMI. Al momento sono già avviate attività di ricerca collaborativa tra l'UO AREA NORD/Elettra e la PMI Iperboreal Pharma srl, mentre è in definizione una collaborazione con la biotech Transactiva srl. Queste due prime azioni si sommano al totale di nove aziende che hanno manifestato interesse per attività del WP4 nell'ambito della IR INGENIO.

➤ **11D1.13: Obiettivi realizzativi attesi dal WP**

OR1 Potenziare la piattaforma costituita dalle facility esistenti presso l'Unità Operativa AREA NORD-Elettra mettendole a sistema con le altre UO del WP4 e della IR di INGENIO al fine di incentivare attività di ricerca e sviluppo orientate ad aziende che necessitino di metodi avanzati di biofisica e biologia strutturale. Saranno sviluppati e implementati protocolli di produzione e validazione di proteine per fornire campioni di alta qualità per diverse applicazioni. Verranno sviluppati protocolli di caratterizzazione di campioni di interesse farmaceutico combinando analisi biochimiche e biofisiche classiche con metodi di imaging avanzati di microscopia IR e AFM, e con cristallografia a raggi-X. Lo scopo sarà di fornire dati utili all'identificazione di target macromolecolari e alla caratterizzazione di complessi target-ligando e di biomarcatori al fine di sostenere analisi SAR e SBDD per lo sviluppo di nuovi farmaci. Si darà priorità a target e molecole di potenziale interesse per la cura di patologie rare e complesse. La gestione della piattaforma sarà orientata ad offrire un servizio attrattivo ed efficiente per utenti aziendali, ottimizzando il flusso del lavoro e garantendo uno scambio efficace e sicuro di dati e informazioni. Output saranno protocolli e SOP utili a garantire la miglior gestione del processo in entrata e uscita dei dati proprietari.

OR2 Potenziare la piattaforma Cryo-EM per la risoluzione di strutture di rilevanza farmacologica con tecniche di Single Particle Analysis. Saranno implementati protocolli per l'analisi strutturale di target ad alto peso molecolare in complesso con ligandi di interesse come anticorpi, biosimilari e small molecules. Saranno sviluppati protocolli di analisi integrati con l'infrastruttura, per un'efficace validazione strutturale dei dati acquisiti in altri WPs, o esternamente a essi.

OR3 Potenziare la piattaforma di caratterizzazione di target e piccole molecole in soluzione e in condizioni fisiologiche tramite NMR. Saranno sviluppati protocolli ad-hoc per la validazione in vitro dei target tramite assegnamento delle risonanze sequenza-specifico e di molecole biosimilari mediante analisi della 'higher-order structure', e per la determinazione di solubilità e stabilità di piccole molecole attive. Verranno inoltre sviluppati protocolli per screening in soluzione di molecole attive tramite NMR sia ligand- che target- based in vitro, e per misure NMR di target engagement, permeabilità e affinità in un modello cellulare umano.

OR4 Potenziare la piattaforma di sviluppo e caratterizzazione di sensori bio-elettronici, sia dal punto di vista dei processi e dei materiali di fabbricazione, che per quanto attiene alla caratterizzazione funzionale con particolare riferimento alle misure elettriche ed optoelettroniche e allo sviluppo di elettronica a basso rumore per la lettura e acquisizione in applicazioni specifiche di interesse applicativo e industriale.

➤ **11D1.14: Finalità del WP**

Sviluppare una piattaforma multi-tecnica per fornire servizi di caratterizzazione di target biomolecolari e di prodotti farmaceutici o diagnostici mirati a patologie rare e complesse. Saranno messi a punto protocolli e SOP per analisi con metodi di biofisica, biologia strutturale, micro-spettroscopia e bioelettronica. L'accesso alle facility avverrà attraverso un percorso integrato o diretto a seconda delle caratteristiche dei target e dei composti di interesse.

➤ **11D1.15: UO partecipanti al WP**

AREA NORD, Dipartimento di Fisica E. Pancini, Istituto Officina dei Materiali, Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff"

➤ **11D1.16: Criteri di scelta delle Unità Operative**

Area Nord, CNR-IOM e UNIFI sono esperti di studi biofisici e strutturali su proteine in interazione con ligandi per studi SBDD e SAR. CNR-IOM ed AREA Nord vantano competenze in microscopie avanzate. UNIFI è uno dei centri NMR più avanzati al mondo, dotato di strumenti a campo ultra-alto per studi in vitro

e in cellula. UNINA dispone di strumenti per NMR e spettroscopia di impedenza per caratterizzazione elettro-ottica di dispositivi e biosensori

➤ **11D1.17: Elementi per la Valutazione dell'idoneità complessiva del budget previsto per il WP al fine di confermarne la congruità**

Le unità operative coinvolte nel WP 04 dispongono di facility e laboratori che sono state in larga parte potenziate con i progetti infrastrutturali PRP@CERIC e ITACA.SB e che hanno permesso l'aggiornamento e l'acquisizione di strumentazione altamente sofisticata e di fondamentale rilevanza per assicurarne la funzionalità. Nel caso delle piattaforme tecnologiche pre-esistenti di AREA NORD e UNINA e di quella di nuova installazione presso CNR-IOM, dedicata alla Cryo-EM, non sono quindi previste acquisizioni di nuova strumentazione bensì necessitano dell'implementazione di protocolli e SOP mirati all'ottimizzazione delle diverse fasi operative e all'integrazione tra le svariate attività interne ed esterne al WP4. Questo nell'ottica di definire una pipeline di processi specificamente dedicati al supporto della ricerca industriale. Diversamente, nel caso specifico della facility NMR di UNIFI, unica ad essere stata potenziata dal progetto ITACA.SB, si rende necessario l'acquisto di ulteriore strumentazione per consentire lo sviluppo e l'applicazione di workflow per analisi NMR in-cell (attività 4.3), e che sarà ad uso esclusivo dell'UO, dei partner aziendali coinvolti nel progetto e delle aziende utenti di INGENIO. In base a queste esigenze, il budget è stato definito principalmente per garantire il potenziamento delle facility di biofisica e biologia strutturale di AREA NORD, CNR-IOM e UNINA con l'inserimento di personale altamente qualificato e specializzato nelle tecnologie già attive. Diversamente, UNIFI prevede il reclutamento di giovani ricercatori (dottorandi/borsisti) che verranno formati dall'UO e porteranno avanti progetti in collaborazione con le aziende coinvolte. In generale, tutte le unità investiranno principalmente sul capitale umano con professionalità adeguate a condurre attività di supporto a progetti di collaborazione e di servizio per aziende. È inoltre previsto che una parte del budget sia destinato all'Open Access al fine di garantire l'accesso alle aziende coinvolte nelle attività del WP e come anche alle attività di sviluppo dei protocolli successivamente utilizzati con l'utenza industriale e pubblica. Le attività del WP, per quanto riguarda 4.2 e 4.3 (CNR-IOM e UNIFI), prevedono anche la destinazione di fondi specifici per la diffusione dei risultati e delle attività del WP che saranno impiegati per l'organizzazione di workshop tematici legati ai processi di drug-discovery, con un'attenzione particolare alle malattie rare.

➤ **11D1.18: Indicatori per la valutazione dello stato di avanzamento del WP per il monitoraggio e la valutazione finale ultimo campo all'ultima posizione**

• Numero di procedure completate di assunzione di personale dedicato > 5 • Nuova strumentazione installata o potenziamenti di strumentazione esistente realizzati 3 • Numero di progetti o servizi avviati in collaborazione con aziende e/o da utenza pubblica 4 • Numero di richieste di accesso alle facility da parte di utenti aziendali e/o accademici 5 • Numero di comunicazioni a congressi e numero di pubblicazioni 6

➤ **11D1.1: ID Numerico WP**

WP05

➤ **11D1.2: Titolo del WP.**

Piattaforma Accelerata di Drug Discovery e Pre-ADMET

➤ **11D1.3: Acronimo del WP**

APD³

➤ **11D1.4: Mese di avvio del WP**

3

➤ **11D1.5: Durata del WP (mesi)**

34

➤ **11D1.6: Referente Scientifico del WP Leader - Nazionalità**

Italiana

➤ **11D1.7: Referente Scientifico del WP Leader – Nome**

Pietro

➤ **11D1.8: Referente Scientifico del WP Leader - Cognome**

Campiglia

➤ **11D1.9: Referente Scientifico del WP Leader - Codice Fiscale**

CMPPTR75P09G793V

➤ **11D1.10: Referente Scientifico del WP Leader - E-Mail (non PEC)**

pcampiglia@unisa.it

➤ **11D1.11: Referente Scientifico del WP Leader - Telefono**

089 969242

➤ **11D1.12: Sintesi delle attività del WP**

Le fasi iniziali di scoperta e sviluppo dei farmaci rappresentano, certamente, dei momenti ad elevatissima sensibilità nella pipeline che porta alla sperimentazione preclinica, prima, e clinica, eventualmente, poi. Si tratta di affrontare, in questa fase, degli aspetti critici che possono fortemente influenzare il successo a lungo termine del processo di scoperta del farmaco e accelerare il cammino verso una “proof of concept” che riduca le distanze tra la fase sperimentale e quella clinica. A tal proposito, l’approccio multidisciplinare si è dimostrato il più adatto. La multidisciplinarietà deve essere declinata rispetto a tre direttrici fondamentali: accessibilità chimica, target engagement e valutazione farmacocinetica. L’accessibilità chimica implica la capacità di avere a disposizione sistemi di sintesi che siano in grado di garantire protocolli sintetici per i composti di interesse che ne garantiscano la sintesi in elevate rese e grado di purezza, e con la possibilità di procedere ad uno scale-up verso il multigrammo, al fine di soddisfare le richieste quantitative elevate della fase preclinica. Allo stesso tempo, in virtù delle sempre più pressanti richieste da parte degli organismi Internazionali verso un approccio produttivo basato sulla transizione green, è necessario ripensare i processi di sintesi delle molecole farmacologicamente attive, utilizzando metodiche che siano quanto più vicine possibile ai principi della green chemistry, approccio sempre più perseguito e richiesto da parte delle stesse industrie farmaceutiche. La fase successiva è quella del target engagement: utilizzare metodi innovativi per dimostrare la capacità dei composti hit sintetizzati di interagire con uno specifico target e, soprattutto, di raggiungere la biofase dove quel target sia preferenzialmente localizzato. È una fase in cui si riescono ad ottenere informazioni preziose per guidare l’ottimizzazione hit-to-lead su basi sia farmacocinetiche che farmacodinamiche. La terza, fondamentale, fase è poi lo studio delle caratteristiche farmacocinetiche delle molecole di interesse. È una fase essenziale dell’intero processo perché consente di effettuare un’ulteriore scrematura delle molecole hit sintetizzate, scartando quei composti che, per quanto attivi, presentano profili farmacocinetici (in vitro ed in vivo) inadatti allo sviluppo ulteriore e determinando, inoltre, la generazione di informazioni fondamentali sulla labilità farmacocinetica che siano in grado di guidare la fase di sviluppo hit-to-lead. L’obiettivo di APD3 è proprio quello di fornire una piattaforma integrata e multidisciplinare in grado di accelerare i processi descritti attraverso approcci innovativi. In particolare, il WP5 APD³ si propone di offrire una piattaforma high throughput per la sintesi, la caratterizzazione farmacologica preliminare e la caratterizzazione pre-ADMET di nuove molecole farmacologicamente attive, in alta automazione. Per raggiungere questi obiettivi si prevedono una serie di implementazioni razionali e specifiche dell’infrastruttura Ceric preesistente presso le unità coinvolte, rivolte, tra l’altro, a renderla green-chemistry compliant. La prima implementazione coinvolge la piattaforma di Sintesi e Purificazione di composti farmacologicamente attivi presente presso UNISA. L’obiettivo è quello di evolvere verso una piattaforma in grado di lavorare in condizioni di elevata automazione e controllo di processo sfruttando le potenzialità della flow chemistry, che consente di ridurre i tempi di reazione, riducendo i consumi di solventi e reagenti, incrementando le rese e favorendo processi di scale up semplici e gestibili tramite minimi accorgimenti. Allo stesso tempo, nell’ottica di aderire ai principi della green chemistry, la piattaforma sarà equipaggiata delle strumentazioni up-to-date relative ai più recenti metodi sintetici green-compliant, quali la

fotochimica e l'elettrochimica. La piattaforma sarà progettata ed implementata per rispondere alle diverse esigenze sintetiche che possano presentarsi (sintesi in fase omogenea ed eterogenea, sintesi catalizzata, modularità di temperature operative, sintesi multistep e sintesi telescopiche). L'obiettivo è anche quello di fornire un potenziale servizio, alle aziende che lo richiedessero, relativo alla sintesi di grandi librerie di molecole, ed all'ottimizzazione sintetica per molecole di interesse. In aggiunta, APD³ si propone di implementare la piattaforma di analisi farmacocinetica attualmente esistente presso UNISA (farmacocinetica in vitro) ed UNISALENTO (farmacocinetica in vivo). Per UNISA si tratta di ampliare l'esistente facility di analisi farmacocinetica in vitro attraverso l'implementazione dei processi di automazione acquisendo un sistema di liquid handling automatico che tenda ad accelerare tutta la fase di preparazione del campione, vero collo di bottiglia delle procedure di analisi in questione. UNISALENTO, invece, collabora strettamente con questo processo, rappresentando la fase a valle, quella in vivo. La piattaforma prevista per UNISALENTO, infatti, consisterà in un sistema HTS per la marcatura di farmaci con radiocarbonio al fine di seguirne il destino farmacocinetico, dopo somministrazione in vivo. L'implementazione riguarderà sia l'acquisizione di nuovi sistemi per la preparazione chimica di microdosi di campioni attivati radioattivamente, sia l'ottimizzazione e l'automazione del processo di misura e analisi finalizzato all'ottenimento di un elevato throughput. Infine, per effettuare studi approfonditi di target engagement e localizzazione cellulare e/o subcellulare delle molecole di interesse, si prevede l'implementazione della piattaforma Ceric di imaging, microscopia e spettroscopia avanzate, acquisita nel precedente progetto, e presente presso l'unità operativa di UNISALENTO. Il potenziamento è correlato all'impiego di tecniche basate su SFM/SFM per la caratterizzazione biofisica e fisico-chimica ad alta risoluzione dei composti in ambiente cellulare e si baserà sull'acquisizione di un sistema di microscopia a forza atomica progettato per garantire la massima stabilità meccanica e termica per esperimenti su campioni che vanno da singole molecole a cellule viventi e tessuti. Dal punto di vista dell'infrastruttura complessiva del progetto INGenIO, il WP 05 è perfettamente integrato nella pipeline complessiva. APD³, infatti, riceve informazioni di input da WP3 e dal WP4 rappresentate dalla identificazione di potenziali target farmacologici che risultano particolarmente interessanti da ingaggiare e modulare, fornendo le basi razionali per la progettazione di nuove molecole. Allo stesso tempo il WP5 è in grado di alimentare le attività del WP6 attraverso la preparazione di scaffold target-driven con specifiche proprietà ADMET.

➤ 11D1.13: Obiettivi realizzativi attesi dal WP

OR 5.1: Potenziare l'infrastruttura di sintesi esistente attraverso l'implementazione dell'automazione dei processi, delle potenzialità di scale-up e del rispetto di principi di green-chemistry. Questo OR verrà realizzato tramite l'attività denominata Sinetik ed è in capo all'Unità operativa di UNISA. UNISA ha già creato in ambito Ceric una piattaforma di sintesi e purificazione di molecole farmacologicamente attive. Essa è caratterizzata da una buona modularità e scalabilità ma penalizzata dall'assenza di automazione dei processi e da una scarsa propensione verso la sintesi HTS e verso procedure green-chemistry compliant. All'interno del progetto INGENIO si prevede di colmare le lacune attraverso l'acquisizione di un sistema di sintesi in flusso, con capacità di operare in condizioni sintetiche variabili (temperature, pressioni, fase omogenea, fase eterogenea, condizioni di pH), che presenti un elevato livello di automazione sia a monte (sistema di campionamento dei reagenti utilizzati) che a valle (fraction collector automatico), che sappia sfruttare le più moderne metodiche sintetiche (fotochimica ed elettrochimica) per applicazioni dei principi della green chemistry. Potenziare l'infrastruttura di analisi farmacocinetica in vitro esistente, mediante sistemi di liquid handling, che consentano riduzione di tempi e costi, incrementando l'automazione. Questo OR verrà realizzato tramite l'attività denominata Sinetik ed è in capo all'Unità operativa di UNISA. L'unità operativa ha già allestito, in ambito Ceric, una piattaforma di analisi farmacocinetica basata sulla spettrometria di massa. Essa consente l'esecuzione di numerosissimi saggi farmacocinetici in vitro, quali stabilità chimica, stabilità metabolica, attraversamento delle membrane biologiche, clearance apparente, legame alle proteine plasmatiche, biodisponibilità apparente. Per quanto caratterizzata una configurazione HTS nell'analisi dei campioni e nella raccolta dati, la piattaforma manca di questa caratteristica a monte, nella preparazione del campione. All'interno del progetto INGENIO si persegue l'implementazione attraverso l'automazione dei processi di preparazione del campione. OR 5.2: Potenziare l'infrastruttura con sistemi automatizzati di preparazione di molecole marcate con il radiocarbonio mediante tecniche ultrasensibili di Bio-Accelerator Mass Spectrometry a supporto della sperimentazione ADME a basse dosi di radiazione. Questo OR verrà realizzato tramite l'attività Microdrug ed è in capo all'Unità operativa di UNISALENTO. UNISALENTO possiede già l'infrastruttura e le competenze necessarie allo svolgimento di questo tipo di attività. Per garantirne un'applicazione compiuta, soprattutto di fronte a richieste di numerosità di campioni, necessita, però, di un'implementazione che vada nella direzione di una trasformazione verso l'high-throughput screening. Questo richiede l'acquisizione sistemi in grado velocizzare la reazione chimica di preparazione dei materiali biologici marcati con il radiocarbonio. OR

5.3: *Potenziare l'infrastruttura di microscopia elettronica avanzata attraverso un nuovo sistema di microscopia. Questo OR verrà realizzato tramite l'attività denominata Pre-ADMET ed è in capo all'Unità operativa di UNISALENTO. Il laboratorio di UNISALENTO si è recentemente arricchito di tecnologie di microscopia elettronica avanzata come il CRYO TEM e il FIB-SEM e di spettroscopia/citometria a flusso tramite la tecnologia Cytek® Amnis® ImageStream®X MKII, che è una piattaforma che combina citometria e imaging ad alta risoluzione, per eseguire analisi quantitative in parallelo su migliaia di cellule, al fine di ottenere informazioni morfologiche e funzionali con risoluzione a livello subcellulare. La facility sarà ulteriormente potenziata con l'acquisizione di un sistema di microscopia a forza atomica progettato per garantire la massima stabilità meccanica e termica per esperimenti su campioni che vanno da singole molecole a cellule viventi e tessuti.*

➤ **11D1.14: Finalità del WP**

Il WP 05 fornisce agli stakeholders soluzioni innovative per velocizzare ed ottimizzare la transizione hit-to-lead e la sintesi di molecole candidate, esplorandone le potenzialità farmacocinetiche e di target engagement. Proof of concept sarà l'applicazione della piattaforma APD³ su molecole utilizzabili nell'ambito delle malattie rare. Outcome è la generazione di una pipeline, di protocolli di sintesi standardizzati e SOP per analisi farmacocinetiche.

➤ **11D1.15: UO partecipanti al WP**

Dipartimento di Farmacia, Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.16: Criteri di scelta delle Unità Operative**

Il partner UNISA possiede una riconosciuta esperienza in ambito di sintesi chimica, analisi farmacocinetica, mentre i partner di UNISALENTO possiedono una riconosciuta esperienza nella misura diretta dei rapporti isotopici di elementi radioattivi con tecniche nucleari e nell'analisi microscopica. Tutti i partner sono sede di facilities appartenenti alla infrastruttura PRP@CERIC Bio Open Lab (<https://www.ceric-eric.eu/about-us/who-we-are/>).

➤ **11D1.17: Elementi per la Valutazione dell'idoneità complessiva del budget previsto per il WP al fine di confermarne la congruità**

Per l'attività denominata Sinetik, che copre l'OR1 e l'OR2 del WP 05 è previsto il seguente budget: 1) Acquisto della piattaforma di sintesi in flusso RS-600 Multiple step reactions Vapourtec, di reattori specifici per sintesi in flusso (reattore per fotosintesi, reattore per elettrosintesi, reattore gas liquido) e di sistemi di pompaggio per condizioni speciali di reazione (pompe acido-resistenti, pompe per sospensioni, pompe ad elevata pressione). La necessità dell'acquisto è giustificata dalla volontà di un sistema di sintesi in flusso che presenti un elevato livello di automazione e modularità che possa applicare le più moderne metodiche sintetiche in ottica green chemistry. Il costo stimato è di complessivi euro 500.000,00. La scelta di questa apparecchiatura e dei corrispondenti sistemi deriva da un'analisi approfondita di mercato effettuata che identifica la ditta Vapourtec come la migliore in termini di rapporto qualità/prezzo nell'ambito dei sistemi di chimica in flusso ed in grado di offrire il grado di automazione e modularità richiesto. A questi costi si aggiungono i costi di consumabili e solventi per garantire l'operatività dell'attrezzatura e la sua messa a punto, stimabile in euro 60000,00. 2) Acquisto di un sistema automatizzato di liquid handling Agilent Bravo. La necessità dell'acquisto è giustificata dall'elevata automazione generata dal sistema in questione nelle fasi di preparazione del campione per l'analisi farmacocinetica. Il costo stimato è di euro 36500,00. La scelta di questa apparecchiatura specifica, oltre a derivare da ricerche di mercato effettuate si basa sulle caratteristiche tecniche di interfaccia della stessa con quelle già esistenti presso l'UO DIFARMA. A questi costi si aggiungono i costi di consumabili e solventi per garantire l'operatività dell'attrezzatura e la sua messa a punto, stimabile in euro 40000,00. 3) Per l'attività Microdrug si prevede un costo complessivo di circa 400 k€ stanziato per il reclutamento di un ricercatore esperto nella preparazione dei campioni organici per misure di isotopi stabili e radioattivi e con competenze di spettrometria di massa IRMS e AMS. Il costo del contratto biennale del ricercatore è di circa 80 k€. A questo si aggiunge l'acquisto del nuovo sistema per la preparazione dei campioni per misure mediante BioAMS Il sistema sarà costituito da 7 reattori provvisti di fornetti, raffreddatori ad effetto Peltier, traduttori di pressione. E' compresa l'elettronica di controllo e il software per la gestione automatizzata dei processi di reazione chimica nelle celle di grafitizzazione. Fanno parte del sistema la facility per la combustione dei campioni e tutti i sistemi di evacuazione con pompe scroll.

Si prevede che il sistema garantirà la preparazione da 14 a 21 campioni al giorno producendo da 0.2 a 1 mg di grafite per 3-5 mg di Fe utilizzato come catalizzatore. Il blank garantito è inferiore a 0.004F14C con una cross contamination minore dello 0.1%. 4) Il costo complessivo dell'attività pre-ADMET è pari a 475.000 €, articolato in tre voci principali. La spesa più rilevante (320.000 €) è destinata all'acquisizione di un microscopio a forza atomica (AFM) ad alta risoluzione, specificamente progettato per applicazioni biologiche su campioni complessi. La seconda voce (75.000 €) finanzia un modulo STEM per cryo-FIB, destinato a potenziare l'attuale dotazione di microscopia elettronica cryo-TEM/FIB-SEM. Questo modulo consentirà una ricostruzione tridimensionale ad altissima risoluzione dei campioni biologici trattati, cruciale per l'analisi di biodistribuzione intracellulare) e per lo studio dei meccanismi d'azione dei composti.

➤ **11D1.18: Indicatori per la valutazione dello stato di avanzamento del WP per il monitoraggio e la valutazione finale ultimo campo all'ultima posizione**

• Stato di avanzamento delle procedure di acquisto in periodi diversi del WP (intermedio e finale) • Stato di avanzamento descrivente fasi di installazione, test e validazione dell'upgrade tecnologico • Risultati ottenuti nella realizzazione di un case study come proof-of concept: descrizione dei protocolli di sintesi e analisi farmacocinetica approntati mediante parametri quali/quantitativi, descrizione SOP per misure con Bio-Accelerator Mass spectrometry ed analisi di microscopia

➤ **11D1.1: ID Numerico WP**

WP06

➤ **11D1.2: Titolo del WP.**

Nanodelivery: Sviluppo di Nanoparticelle per la Somministrazione di Precisione

➤ **11D1.3: Acronimo del WP**

PRECISE

➤ **11D1.4: Mese di avvio del WP**

6

➤ **11D1.5: Durata del WP (mesi)**

31

➤ **11D1.6: Referente Scientifico del WP Leader - Nazionalità**

Italiana

➤ **11D1.7: Referente Scientifico del WP Leader – Nome**

Lucio

➤ **11D1.8: Referente Scientifico del WP Leader - Cognome**

Calcagnile

➤ **11D1.9: Referente Scientifico del WP Leader - Codice Fiscale**

CLCLCU62S02C978K

➤ **11D1.10: Referente Scientifico del WP Leader - E-Mail (non PEC)**

lucio.calcagnile@unisalento.it

➤ **11D1.11: Referente Scientifico del WP Leader - Telefono**

0832 295050

➤ 11D1.12: Sintesi delle attività del WP

Il Work Package (WP) in oggetto si configura come un asse strategico per lo sviluppo e la validazione di nanosistemi terapeutici ad alta complessità, basati su un'integrazione profonda tra approcci di sintesi fisico-chimica controllata, tecnologie di caratterizzazione avanzata, modelli biologici predittivi e strumenti per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza in vitro, ex vivo e in vivo. Questo WP, strutturato su diverse attività interconnesse, ha l'obiettivo generale di fornire una piattaforma tecnologica scalabile e riproducibile per la progettazione razionale di nanocarrier multifunzionali, capaci di rispondere a esigenze terapeutiche specifiche, con un livello di maturità tecnologica (TRL) compatibile con la successiva industrializzazione. Il primo asse di lavoro riguarda lo sviluppo e potenziamento di piattaforme per la sintesi controllata di nanoparticelle, che costituisce il fondamento tecnologico dell'intero WP. Viene posta particolare attenzione alla produzione di nanosistemi a base proteica, biopolimerica e inorganica, sfruttando le caratteristiche uniche di ciascuna tipologia. Le nanoparticelle proteiche, come quelle derivate da albumina sierica bovina (BSA), offrono elevata biocompatibilità, capacità di carico e versatilità chimica per la funzionalizzazione. I sistemi biopolimerici, tra cui il chitosano e le sue derivatizzazioni, si distinguono per la loro capacità mucoadesiva e per il potenziale uso nel rilascio orale di attivi sensibili, oltre che per la loro biodegradabilità controllabile. Le nanoparticelle inorganiche, tra cui l'argento e la silice mesoporosa, permettono invece l'introduzione di funzionalità ottiche, meccaniche e magnetiche in grado di supportare l'attività terapeutica e la diagnostica integrata (approccio teranostico). L'utilizzo di strategie bottom-up, basate su fenomeni di auto-assemblaggio guidato da forze supramolecolari e interazioni elettrostatiche, è combinato con approcci top-down, tra cui l'ablazione laser e altre tecniche di frammentazione fisica controllata, per assicurare un elevato grado di controllo sui parametri morfologici (dimensione, distribuzione granulometrica, rugosità superficiale), superficiali (potenziale ζ , densità di carica, pattern funzionali), e funzionali (capacità di carico, risposta al pH o alla temperatura). Tali caratteristiche sono essenziali per modulare le interazioni bio-nano e prevenire fenomeni indesiderati come aggregazione, opsonizzazione e rapida clearance da parte del sistema reticolo-endoteliale. Parallelamente, il WP prevede una fase di caratterizzazione avanzata dei nanosistemi e studio dettagliato dell'interazione bio-nano. La caratterizzazione fisico-chimica include tecniche di microscopia elettronica ad alta risoluzione (TEM, Cryo-TEM), super-risoluzione (STED), nanoparticle tracking analysis (NTA), e tecniche spettroscopiche (FTIR, UV-Vis, DLS, misure del potenziale ζ), necessarie per ottenere una fingerprint precisa di ogni formulazione. L'analisi strutturale viene integrata con approcci funzionali di imaging e biofisica molecolare, volti a studiare l'interazione dinamica dei nanosistemi con il microambiente biologico. Vengono implementati strumenti per il monitoraggio del traffico intracellulare, la co-localizzazione con organelli subcellulari e l'analisi del rilascio endosomiale, tramite microscopia confocale 3D, citometria a flusso, real-time deformability cytometry (RT-DC), e microscopia a fluorescenza assistita da intelligenza artificiale per analisi quantitativa. Di particolare rilievo è lo studio della corona proteica che si forma in ambienti fisiologici, e del suo impatto sulla specificità di targeting, sulla cinetica di uptake e sulla risposta immunitaria. L'analisi proteomica della corona permette di correlare in maniera precisa i profili di adsorbimento con la biodistribuzione osservata nei modelli in vitro ed in vivo. Una parte fondamentale del WP è la validazione biologica e la selezione razionale delle formulazioni. In questa fase vengono implementati modelli cellulari predittivi in 2D e 3D, inclusi organoidi derivati da cellule staminali o tessuti umani, per simulare condizioni clinicamente rilevanti. Tali modelli consentono una valutazione accurata di parametri critici come citotossicità, immunogenicità, stabilità plasmatica, e capacità dei nanosistemi di attraversare barriere fisiologiche complesse, come la barriera emato-encefalica (BBB) o l'epitelio intestinale. La tracciabilità e la riproducibilità dei dati sono garantite dall'adozione di standard internazionali (FAIR, GLP), che favoriscono la compliance regolatoria e la trasferibilità industriale. Questo livello di controllo è particolarmente importante in un'ottica di future sperimentazioni cliniche, consentendo la creazione di una documentazione tracciabile e conforme agli standard EMA/FDA. Un'ulteriore linea di attività si concentra sullo studio del profilo farmacocinetico e farmacodinamico dei nanosistemi, integrando approcci in vitro, ex vivo e in vivo. Le formulazioni selezionate vengono testate in modelli murini per quantificare parametri essenziali come tempo di ritenzione, distribuzione sistemica, accumulo tissutale e cinetica di rilascio. Vengono utilizzate tecniche di imaging molecolare e funzionale, quali la micro-CT, la SPECT/CT, l'imaging a fluorescenza e la bioluminescenza, in grado di monitorare in tempo reale il comportamento dei nanosistemi in vivo. Parallelamente, analisi molecolari ad alta risoluzione (proteomica quantitativa, trascrittomica RNA-seq, metabolomica) permettono di investigare l'impatto dei nanosistemi sulla biologia cellulare e tissutale, identificando vie di risposta cellulare attivate o inibite (es. stress ossidativo, apoptosi, infiammazione, senescenza, rigenerazione). Questo approccio integrato consente di correlare l'efficacia terapeutica osservata con marcatori molecolari e cellulari, favorendo una medicina di

precisione. Infine, il WP prevede una linea di ricerca specifica sull'ottimizzazione della somministrazione orale e sulla valutazione della bioaccessibilità dei nanosistemi, con particolare enfasi su formulazioni destinate a terapie croniche, nutraceutiche o preventive. Viene affrontata la sfida della stabilità gastrointestinale attraverso l'utilizzo di modelli simulati (es. protocollo INFOGEST) e avanzati (intestino su chip), in grado di mimare in maniera fedele le condizioni fisiologiche umane, inclusa la dinamica del muco, il pH variabile e la presenza di enzimi digestivi. L'approccio prevede la combinazione di digestione simulata con imaging molecolare, spettrometria di massa, e saggi di assorbimento su cellule intestinali umane, per valutare la trasformazione molecolare dei nanosistemi, le loro interazioni con la barriera intestinale e l'effettiva disponibilità sistemica dei principi attivi. Questo asse di attività si dimostra altamente traslazionale, offrendo applicazioni concrete non solo per farmaci tradizionali, ma anche per peptidi bioattivi, composti naturali, e agenti antiossidanti, rendendo il know-how sviluppato facilmente estendibile a diversi settori della ricerca biotecnologica, alimentare e farmaceutica.

➤ **11D1.13: Obiettivi realizzativi attesi dal WP**

OR 6.1: Sviluppo e potenziamento di piattaforme per la sintesi controllata di nanoparticelle Questo obiettivo si concentra sulla creazione di una pipeline integrata e scalabile per la sintesi controllata di nanofarmaci, adattabile a diverse esigenze terapeutiche. L'obiettivo principale è garantire la riproducibilità e la compatibilità normativa per la produzione su scala preclinica e industriale. Particolare attenzione è dedicata al controllo dei parametri morfologici che influenzano la biodistribuzione e le interazioni bio-nano. Le strategie di ingegneria superficiale, come la PEGylazione e il targeting attivo, migliorano le proprietà di stealth e di riconoscimento biologico. Si ottimizzano i sistemi per il rilascio controllato di composti instabili, aumentando la biodisponibilità e riducendo gli effetti collaterali. Infine, l'integrazione di funzionalità multiple consente di creare nanosistemi teranostici personalizzati per la medicina di precisione.

OR 6.2: Caratterizzazione avanzata dei nanosistemi e studio dell'interazione bio-nano L'obiettivo è focalizzato sulla caratterizzazione approfondita dei nanosistemi, combinando approcci fisico-chimici e biologici. Sono previste tecniche avanzate di microscopia, metodi di scattering e spettroscopia. L'interazione bio-nano sarà analizzata in modelli 2D e 3D tramite citometria a flusso e microscopia confocale 3D, studiando uptake, traffico endosomiale, rilascio intracellulare e targeting subcellulare. Dati sperimentali saranno integrati con modelli computazionali e AI per previsioni quantitative e una progettazione razionale delle formulazioni.

OR 6.3: Validazione biologica, tracciabilità e selezione razionale delle formulazioni I nanosistemi saranno analizzati per citotossicità mirata, immunogenicità, capacità di superare barriere biologiche e stabilità in fluidi biologici complessi. La selezione delle formulazioni ottimali si baserà su modelli avanzati in vitro, come organoidi umani, sistemi microfluidici e modelli 3D co-cultured, per replicare microambienti patologici e fisiologici. Sistemi di tracciabilità conformi agli standard FAIR e GLP assicureranno la riproducibilità dei dati e la qualità regolatoria. Un database strutturato raccoglierà dati fenotipici, molecolari e fisico-chimici, permettendo una selezione razionale tramite algoritmi multicriterio. Infine, tutte le informazioni saranno integrate all'interno di eCoesione per garantire la traslabilità industriale e sostenere l'innovazione tecnologica.

OR 6.4: Studio del profilo farmacocinetico e dell'efficacia terapeutica in vitro, ex vivo e in vivo L'obiettivo è quello di valutare l'effettivo potenziale terapeutico mediante il monitoraggio in vivo dei nanosistemi avverrà tramite tecniche di imaging funzionale e analisi quantitative di biodistribuzione, studiando accumulo tissutale, clearance e rilascio del carico. Modelli murini simuleranno condizioni patologiche per valutare efficacia terapeutica e biodistribuzione. La farmacodinamica sarà analizzata con biomarcatori molecolari per monitorare pathways cellulari, stress ossidativo e risposta immunitaria. L'approccio multidimensionale collegherà dati molecolari a parametri clinici simulati. Questi studi mirano a ottimizzare l'efficacia terapeutica e la sicurezza dei nanosistemi.

OR 6.5: Ottimizzazione della somministrazione orale e valutazione della bioaccessibilità Sviluppo di una piattaforma per valutare la bioaccessibilità e la stabilità dei nanosistemi dopo somministrazione orale, utilizzando modelli di digestione simulata e tecnologie avanzate come intestino-su-chip. Saranno analizzate le interazioni con la mucosa intestinale e le modificazioni strutturali lungo il tratto gastrointestinale. L'approccio includerà tecniche di imaging e analisi proteomica/metabolomica. La piattaforma sarà applicabile anche a nutraceutici e composti naturali per medicina integrata.

➤ **11D1.14: Finalità del WP**

La finalità del WP 06 è creare un ecosistema tecnologico multifunzionale per lo sviluppo di nanofarmaci innovativi. Include la produzione di nanoparticelle biocompatibili e stabili, la loro caratterizzazione avanzata, e l'ottimizzazione del delivery e targeting molecolare. Prevede la validazione preclinica in modelli 2D/3D e animali, così come lo studio della biodisponibilità orale. Infine, mira ad estendere l'applicabilità terapeutica dei nutraceutici e alle malattie rare.

➤ **11D1.15: UO partecipanti al WP**

Divisione Biotecnologie , Dipartimento di Science Mediche Traslazionali, Dipartimento di Agraria, Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.16: Criteri di scelta delle Unità Operative**

Le unità operative sono state scelte in relazione al expertise sviluppato nel campo negli ultimi anni e sulla base delle capacità strumentali presenti o in corso di acquisizione nei rispettivi laboratori di ricerca.

➤ **11D1.17: Elementi per la Valutazione dell'idoneità complessiva del budget previsto per il WP al fine di confermarne la congruità**

Gli investimenti strategici previsti per il WP 06 mirano a potenziare le infrastrutture con tecnologie avanzate, come sistemi di imaging, sistemi di laser ablation e microscopi di ultima generazione, per supportare la ricerca su nanoparticelle e biotecnologie innovative. Viene data priorità alla formazione di personale altamente qualificato e alla creazione di collaborazioni con partner accademici e industriali per favorire il trasferimento tecnologico. L'obiettivo finale è sviluppare pipeline sperimentali e precliniche all'avanguardia, con un focus su applicazioni terapeutiche e diagnostiche di alto impatto. In particolare, i focus degli investimenti delle varie attività sono elencati qui di seguito : Attività 6.1: Investimenti in strumentazione avanzata per imaging e caratterizzazione ad alta risoluzione - upgrade CERIC-ERIC Il costo totale per l'attività 6.1 ammonta a 930.000 €, destinati a strumenti tecnologici avanzati per la pipeline sperimentale. Gli asset principali includono un microscopio confocale/STED con integrazione AI (800.000 €), essenziale per imaging ad alta risoluzione e studi cellulari in 3D, e un sistema Nanosizer/NTA (130.000 €), fondamentale per l'analisi delle nanoparticelle in ambienti complessi. Attività 6.2: Investimento per produzione di nanoparticelle con tecniche avanzate - upgrade CERIC-ERIC Con un budget di circa 1.000.000 €, Unisalento acquisirà strumenti innovativi per lo studio delle nanoparticelle e finanzierà due ricercatori. Tra le acquisizioni vi sono un laser al picosecondo (200.000 €) per la produzione di nanoparticelle e un microscopio a forza atomica con imaging chimico (800.000 €), utile per lo studio delle malattie rare e la caratterizzazione delle nanoparticelle. Attività 6.3: Upgrade infrastrutturale di ENEA ENEA investirà circa 470.370 € + IVA per migliorare il sistema Dynamic Light Scattering (60.000 + IVA) e altre infrastrutture, come l'upgrade della tecnologia Apotome (176.000 € + IVA). Verranno inoltre ampliati spazi dedicati alla produzione di nanoparticelle e al plant molecular farming (100.000 € + IVA), con il reclutamento di personale specializzato. Infine, verranno impegnati circa 19.000 € + IVA per le attività di comunicazione e disseminazione. Attività 6.4: Progetto di dottorato triennale – Formazione altamente qualificata Il finanziamento di 70.000 € è destinato a un progetto di dottorato di ricerca triennale. Il dottorando condurrà test basati sul protocollo INFOGEST, analizzerà campioni via piattaforme LC-MS/MS e collaborerà con aziende per il trasferimento tecnologico. L'obiettivo è supportare la pipeline sperimentale e formare una figura altamente qualificata. Attività 6.5: Sistema avanzato di imaging in vivo Un investimento di circa 200.000 € finanzia l'acquisizione di un sistema di imaging molecolare avanzato. Questo strumento permetterà di monitorare in vivo la biodistribuzione, il targeting e la sicurezza delle nanoparticelle. L'adozione del sistema migliorerà le capacità analitiche della piattaforma e la traslazione delle formulazioni terapeutiche verso applicazioni cliniche. In conclusione, si è cercato di ottimizzare scelte strategiche nel potenziamento infrastrutturale, in maniera complementare rispetto quanto già a disposizione nell'infrastruttura e targettando la nuova strumentazione verso un'utenza dedicata all'applicazione industriale e allo sviluppo prototipale.

➤ **11D1.18: Indicatori per la valutazione dello stato di avanzamento del WP per il monitoraggio e la valutazione finale ultimo campo all'ultima posizione**

- Implementazione della piattaforma per la sintesi di almeno 3 diverse tipologie di nanofarmaci intelligenti con workflow ottimizzato e adattabile (M18). - Attivazione della pipeline sperimentale per valutare l'efficacia terapeutica in ≥ 5 modelli di malattie rare in vitro (2D/3D), ex vivo (M22) ed in vivo (M30) - Esecuzione di ≥ 30 esperimenti di nanodelivery in vitro, ≥ 15 ex vivo, ≥ 5 in vivo, e ≥ 10 studi integrati per validare targeting, rilascio e risposta terapeutica.

➤ **11D1.1: ID Numerico WP**

WP07

➤ **11D1.2: Titolo del WP.**

INDustrial Engagement, Exploitation & Dissemination

➤ **11D1.3: Acronimo del WP**

INDEED

➤ **11D1.4: Mese di avvio del WP**

1

➤ **11D1.5: Durata del WP (mesi)**

36

➤ **11D1.6: Referente Scientifico del WP Leader - Nazionalità**

Italiana

➤ **11D1.7: Referente Scientifico del WP Leader – Nome**

Pietro

➤ **11D1.8: Referente Scientifico del WP Leader - Cognome**

Campiglia

➤ **11D1.9: Referente Scientifico del WP Leader - Codice Fiscale**

CMPPTR75P09G793V

➤ **11D1.10: Referente Scientifico del WP Leader - E-Mail (non PEC)**

pcampiglia@unisa.it

➤ **11D1.11: Referente Scientifico del WP Leader - Telefono**

089 969242

➤ **11D1.12: Sintesi delle attività del WP**

Il WP 07 ha l'obiettivo strategico di attrarre e coinvolgere il sistema industriale tramite la promozione integrata dell'offerta di servizi, strutture e competenze dell'IR-InGenio, al fine di garantirne la partecipazione attiva in attività di ricerca e sviluppo e consentirne l'avanzamento tecnologico. Per massimizzare l'utilizzo, e conseguentemente l'impatto dell'IR-InGenio, si intendono attivare azioni sinergiche di promozione dell'offerta tecnico scientifica e delle opportunità di accesso e collaborazione per svolgere presso l'IR-InGenio attività di ricerca commissionata e collaborativa, trasferimento tecnologico e sviluppo di Proof of Concept (PoC). A tal fine saranno sviluppati strumenti digitali avanzati, modelli di interazione ricerca-impresa, nonché un piano di comunicazione integrato e multicanale in grado di garantire una circolazione efficace e mirata delle opportunità di collaborazione tecnico-scientifica offerte dall'IR. Con lo scopo di rafforzare il ruolo strategico dell'IR-InGenio nel promuovere l'avanzamento tecnologico delle imprese, con particolare attenzione alle esigenze delle regioni del Mezzogiorno, una componente centrale del WP 07 sarà la costruzione di un ecosistema collaborativo con imprese del Sud Italia – incluse aziende farmaceutiche, biotech, diagnostiche e ICT – per sviluppare, validare e scalare soluzioni in ambiti chiave quali multi-omica, AI-analytics, screening fenotipico e drug delivery avanzato. L'unità UNISA-DIFARMA realizzerà un Catalogo Digitale dei Servizi Tecnico-Scientifici, accessibile via web, organizzato per aree tematiche (omics, screening, AI, drug discovery, nanodelivery). Per ogni servizio saranno descritte prestazioni, applicazioni, strumentazioni, modalità di accesso (ricerca collaborativa o commissionata per attività di servizio, di sviluppo e di ricerca innovativa), SLA, case study e contatti tecnici. Il catalogo, dotato

di interfaccia user-friendly e motore di ricerca, costituirà uno strumento abilitante per la valorizzazione delle competenze e l'attivazione di progetti Proof of Concept, con particolare focus su malattie rare. Il Catalogo sarà integrato nella piattaforma gestionale eCOESIONE (WP 01) tramite IRIS (Interactive Research Infrastructure Services), un hub digitale interoperabile con gli standard internazionali. IRIS offrirà un'esperienza personalizzata agli utenti industriali attraverso funzionalità avanzate come configuratori di servizio, aree riservate, tracking richieste, report FAIR-compliant e integrazione via API con i sistemi aziendali. A complemento, sarà creato lo Smart Request Hub, gestito da un team scientifico-ICT con funzione di front-office, triage e monitoraggio delle richieste aziendali di accesso per attività di ricerca commissionata. Il sistema garantirà presa in carico rapida, supporto tecnico specializzato e costruzione di partnership a lungo termine. Le domande inviate tramite IRIS saranno smistate ai WP tecnici competenti e tracciate tramite dashboard KPI, assicurando trasparenza e qualità. Parallelamente, l'unità UNINA-DISMET svilupperà una strategia di business development per attivare interazioni con aziende biotech, pharma e deep-tech e un piano di comunicazione integrato e multicanale in grado di garantire una circolazione efficace e mirata delle opportunità di collaborazione tecnico-scientifica offerte dall'IR, che si avvarrà delle informazioni tecniche del catalogo IRIS, di contenuti multimediali, newsletter, interviste, materiali divulgativi e aggiornamenti su piattaforme digitali e social media. Le attività comprenderanno: i) mappatura dei partner già in relazione con UNINA e TIGEM; ii) rilevazione dei bisogni industriali tramite interviste ai docenti; iii) definizione di value proposition personalizzate (pacchetti entry-level, PoC, full service); iv) promozione dei servizi dell'IR, anche tramite lo sviluppo di materiali divulgativi, contenuti digitali (es. success stories), partecipazione a eventi come Meet in Italy for Life Sciences, BIO-Europe, Life Sciences Innovation Days) e organizzazione di B2B, demo e seminari tecnici, tra cui almeno un Demo Day dedicato al networking industriale. L'obiettivo è garantire una circolazione efficace e mirata delle opportunità di collaborazione tecnico-scientifica offerte dall'IR rivolta alle aziende. Saranno inoltre organizzati workshop tematici, seminari scientifici e webinar, sia in presenza che online, per diffondere la conoscenza delle grandi infrastrutture di ricerca nel contesto della scienza aperta e dell'innovazione tecnologica rivolti ad istituzioni, decisori pubblici e cittadini. Il coinvolgimento industriale sarà supportato, oltre che tramite l'accesso continuativo per attività di ricerca commissionata disponibile tramite lo Smart Request Hub di IRIS, anche tramite Call for Access promosse e gestite dall'unità UniSalento, pubblicate periodicamente e dedicate all'avvio di progetti di ricerca collaborativa e allo sviluppo di Proof of Concept (PoC). Le Call periodiche potranno differire, ad esempio, per tipologia di utenza, per finalità di accesso o per specifiche tematiche di ricerca affrontate, tuttavia saranno strutturate con le seguenti principali modalità: • Call "Demand Pull", in cui le imprese potranno formulare all'IR specifiche esigenze di innovazione di prodotto/processo. Le Call "Demand Pull" consentiranno di selezionare proposte ad alto contenuto innovativo per sviluppare, in collaborazione con le IR, attività di co-sperimentazione, validazione tecnico-scientifica, analisi funzionale, test, prototipazione etc.. dei propri prodotti, processi o servizi; • Call "Technology Push", in cui i gruppi di ricerca stimoleranno la domanda industriale, candidando un portafoglio selezionato di tecnologie e servizi di potenziale interesse. Nelle attività di ricerca commissionata la proprietà intellettuale sarà riconosciuta all'azienda finanziatrice, con meccanismi di valorizzazione economica del contributo IR (es. premi inventivi, revenue sharing) in base ai contratti saranno personalizzati in base ai livelli di accesso e agli output attesi, mentre nelle attività di ricerca collaborativa troverà applicazione l'art. 29 della Comunicazione della Commissione "Disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione" (2022/C 414/01). I processi funzionali all'instaurazione di collaborazione ricerca impresa potranno beneficiare di modelli e strumenti sviluppati Area Science Park in più di 40 anni di esperienza nello sviluppo di iniziative di trasferimento tecnologico e open innovation. Infine, tutte le attività del WP saranno monitorate attraverso indicatori chiave di performance (KPI), tra cui: numero di aziende coinvolte, richieste ricevute, progetti attivati, eventi realizzati, partecipazione formativa. I dati raccolti saranno oggetto di analisi periodiche per ottimizzare l'impatto strategico dell'intero WP 07.

➤ 11D1.13: Obiettivi realizzativi attesi dal WP

OR 7.1: Portale digitale e piattaforma comunicativa per l'accesso ai servizi dell'infrastruttura IR-InGenio L'OR prevede lo sviluppo di un portale online integrato e user-friendly, concepito per raccogliere e organizzare l'offerta tecnico-scientifica dell'IR-InGenio, con particolare attenzione ai settori multi-omics, screening, AI, drug discovery e nanodelivery. Il portale – denominato IRIS – sarà consultabile via web, accessibile anche da mobile, e integrato nella piattaforma gestionale eCOESIONE (WP 01). Concepito secondo i principi FAIR, IRIS sarà implementato con strumenti e canali previsti dal piano generale di comunicazione del progetto (WP1) e dal piano di comunicazione integrato e multicanale finalizzato all'engagement industriale (WP7) e includerà: • un Catalogo Digitale dei Servizi, organizzato per categorie tematiche, parole chiave e ambiti applicativi; • uno spazio riservato per interazioni personalizzate, reportistica e dialogo attivo tra la comunità scientifica e industriale; • materiale divulgativo finalizzato

all'engagement industriale (newsletter, aggiornamenti, video, pubblicazioni, promozione di eventi); • registrazione di seminari scientifici e workshop tenuti nelle sedi delle Unità Operative. Obiettivo strategico: aumentare la visibilità e l'accessibilità dell'infrastruttura IR-InGenio a livello nazionale ed europeo, favorendo la generazione di richieste di progetti Proof of Concept e co-sviluppo da parte delle imprese, con focus sulle malattie rare. OR 7.2 Programma di business development e rafforzamento delle relazioni accademico-industriali Definizione e attuazione di un piano di business development per promuovere le attività previste dal WP 07. Le principali azioni includono: • mappatura dei partner industriali esistenti e potenziali (biotech, pharma, diagnostica, deep-tech); • scouting delle competenze disponibili presso l'IR-InGenio; • rilevazione dei bisogni industriali tramite interviste e loro analisi; • promozione dell'offerta tecnico scientifica dell'IR-InGenio tramite lo sviluppo di materiali divulgativi e contenuti digitali, la partecipazione a eventi come Meet in Italy for Life Sciences, BIO-Europe, Life Sciences Innovation Days e l'organizzazione di B2B, demo e seminari tecnici, tra cui almeno un Demo Day dedicato al networking industriale; • definizione di value proposition su misura (pacchetti entry-level, PoC, full service). OR 7.3 Definizione dei modelli di accesso e gestione delle Call for Access Sviluppo dello Smart Request Hub per gestire le richieste di attività di ricerca commissionata e attivazione di un sistema strutturato e ricorrente di Call for Access, articolate nelle modalità Demand Pull (guidate dalle aziende) e Technology Push (promosse dall'infrastruttura). Entrambe le tipologie di accesso comprenderanno: • valutazione di pre-fattibilità tecnica; • definizione di SLA, format contrattuali standard, NDA, e accordi di valorizzazione IP; • strumenti di monitoraggio basati su KPI (aziende coinvolte, PoC avviati, impatto generato). OR 7.4 Valorizzazione degli strumenti di accesso industriale e nell'integrazione efficace dell'infrastruttura IR-InGenio rispetto a sistemi precedentemente sviluppati dalle unità coinvolte, con particolare riferimento a: • Integrazione del catalogo digitale dei servizi, della piattaforma IRIS e dello Smart Request Hub con il catalogo dei servizi e con il portale per l'accesso industriale EPIRO, sviluppato nell'ambito del progetto PRP@CERIC; • Realizzazione di analisi di scenario tecnologico e di mercato ai fini dell'implementazione delle attività di business development; • Supporto metodologico nella definizione dei processi delle Call for Access; • Standardizzazione dei template documentali (NDA, accordi IP, SLA e format di candidatura) e la condivisione di best practice in tutto l'iter di engagement delle imprese.

➤ **11D1.14: Finalità del WP**

Le finalità del WP 07 sono favorire il trasferimento tecnologico delle capacità di INGenIO sul territorio nazionale, stimolando l'innovazione e la divulgazione di prodotti, e servizi alle PMI e alle grandi imprese. Consolidare la piattaforma come hub di eccellenza per le patologie rare, ed estendendo l'offerta a servizi personalizzati e co-sviluppati, garantendo sostenibilità, visibilità e ritorno industriale, con un circuito virtuoso tra domanda locale e piattaforma infrastrutturale.

➤ **11D1.15: UO partecipanti al WP**

Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Dipartimento di Farmacia, Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi", AREA NORD

➤ **11D1.16: Criteri di scelta delle Unità Operative**

Le unità operative sono state selezionate per la complementarità di competenze e il legame con ecosistemi territoriali strategici. UNISA-DIFARMA, con esperienza nella sintesi e screening molecolare; UNISALENTO per le nanotecnologie e l'ingegnerizzazione di sistemi di delivery e le capacità formative; UNINA-DISMET per l'expertise traslazionale in genomica e terapia molecolare, Area NORD per i numerosi progetti e modelli di trasferimento tecnologico e open innovation.

➤ **11D1.17: Elementi per la Valutazione dell'idoneità complessiva del budget previsto per il WP al fine di confermarne la congruità**

L'articolazione è allineata agli obiettivi operativi e alle finalità strategiche previste. L'allocazione complessiva tiene conto della natura multidimensionale del WP 07, che unisce attività di engagement industriale, trasferimento tecnologico, disseminazione scientifica e comunicazione istituzionale, con una forte componente di innovazione digitale e supporto diretto alle imprese. Una quota del budget è destinata allo sviluppo e alla gestione del Catalogo Digitale dei Servizi, un'infrastruttura interattiva consultabile via web che rappresenta il fulcro operativo per l'interazione con il sistema produttivo. I costi includono sia la

progettazione e realizzazione tecnica del portale (interfaccia grafica, motore di ricerca, architettura modulare e responsive), sia la manutenzione evolutiva e l'aggiornamento periodico dei contenuti. È previsto anche lo sviluppo dell'integrazione API con la piattaforma gestionale centrale eCOESIONE per garantire interoperabilità, tracciabilità e gestione standardizzata delle richieste di accesso. In parallelo, sono state previste risorse per sostenere il lavoro del team misto ICT-scientifico incaricato della gestione dello Smart Request Hub, che fungerà da punto di ingresso e triage tecnico per tutte le richieste provenienti dalle aziende. I costi coprono le attività di presa in carico, analisi preliminare di fattibilità, indirizzamento verso i WP tecnici di competenza e supporto al follow-up operativo. Questo presidio è strategico per assicurare continuità relazionale, velocità nella risposta, tracciabilità dei flussi e qualità nella gestione delle interazioni industriali. Una parte del budget è riservata allo sviluppo e gestione degli strumenti digitali per il monitoraggio dell'impatto: dashboard KPI, moduli CRM per la gestione dei contatti industriali e dei progetti di collaborazione, tracciamento dei PoC avviati e delle performance legate alle call for access. Questo sistema di monitoraggio fornirà indicatori quantitativi e qualitativi utili per la rendicontazione, l'analisi strategica e l'ottimizzazione continua del WP. Sono state inoltre previste risorse la promozione, attraverso l'implementazione di un piano integrato multicanale (sito web, social media, newsletter, video e materiali scientifici divulgativi), che accompagnerà tutte le fasi del progetto. È inclusa l'organizzazione di eventi scientifici, workshop tematici, incontri B2B e momenti formativi rivolti al mondo industriale e alla comunità scientifica. Ogni evento sarà strutturato per ospitare una media di 20 partecipanti e circa 10 relatori, con copertura dei costi logistici, comunicazione, produzione di materiali e rendicontazione. Quota del budget sarà dedicata all'attivazione di un contratto per un tecnologo III livello t.det della durata di 24 mesi. La risorsa sarà dedicata alle attività di customizzazione di modelli, processi e strumenti di trasferimento tecnologico e open Innovation all'IR-InGenio. La stima dei costi è stata effettuata in base al costo ente relativo all'inquadramento contrattuale adeguato rispetto al background e all'esperienza del profilo richiesto. Complessivamente, la distribuzione del budget garantisce la copertura delle diverse azioni previste, promuovendo un utilizzo efficiente e strategico delle risorse a beneficio dell'infrastruttura, del tessuto industriale e della comunità scientifica.

➤ **11D1.18: Indicatori per la valutazione dello stato di avanzamento del WP per il monitoraggio e la valutazione finale ultimo campo all'ultima posizione**

• N° aziende coinvolte nei servizi (target: ≥ 15 entro M36) • N° richieste gestite dallo Smart Request Hub (target: ≥ 20) • N° progetti Proof of Concept avviati (target: ≥ 10) • Tempo medio di risposta alle richieste aziendali (< 7 giorni) • % richieste con soddisfazione elevata (feedback score $\geq 8/10$) • N° accordi formalizzati (SLA, MoU, contratti) ≥ 10

Per ogni Obiettivo Intermedio appartenente al WP:

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI01

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 1.1.1: Piano di gestione e monitoraggio del progetto

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

È questo un obiettivo principe del WPI, che si articola in specifici obiettivi per completare correttamente le diverse attività di progetto, garantire la stesura di deliverable, e il raggiungimento degli obiettivi intermedi e dei risultati del progetto. Inoltre, stante la centralità dei due Board di governo del progetto, lo SB e il PMB, il monitoraggio comprende i verbali dei meeting dei Board, secondo le cadenze previste e per un totale di 6 per lo SB e 12 per il PMB.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP01

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 1.1.1 Piano di gestione e monitoraggio del progetto

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI02

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 1.1.2: Assunzione dell'Infrastructure Manager

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Essenziale per garantire la gestione di progetto ed il suo monitoraggio la figura dell'Infrastructure manager

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP01

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

3

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 1.1.2 Report sulla documentazione di assunzione dell'infrastructure manager

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI03

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 1.1.3 Piano di gestione dei rischi

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Piano di gestione dei rischi prevista da uno specifico documento, in cui i rischi vengono sistematicamente classificati sulla base di due dimensioni fondamentali: la probabilità di accadimento (likelihood), ovvero la possibilità che l'evento si verifichi, e l'impatto potenziale (impact) sul raggiungimento degli obiettivi progettuali. Questa doppia valutazione consente di attribuire a ciascun rischio un livello di priorità e di definire adeguate misure di prevenzione e mitigazione. L'analisi combinata di probabilità e impatto è alla base della matrice di rischio, uno strumento chiave per monitorare in modo dinamico le vulnerabilità del progetto e supportare il processo decisionale.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP01

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

6

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 1.1.3 Piano di gestione dei rischi

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI04

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 1.2.1: Ecosistema Digitale All-ONE (e-Coesione) dell'Infrastruttura di Ricerca (RI)

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Integrazione e implementazione di e-Coesione a partire dall'infrastruttura digitale DECOS integrando una serie di servizi che permetteranno di supportare la redazione di Data Management Plan (DMP), gestire e armonizzare i metadati, integrare quaderni elettronici di laboratorio (ELN), sincronizzare sorgenti dati, database e file system e con particolare attenzione al monitoraggio ed accountability delle risorse.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP01

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

15

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D1.2.1 Release di eCoesione con associata documentazione on-line

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI05

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 1.2.2: Integrazione del catalogo dell'offerta per le imprese all'interno di EPIRO in collaborazione con WP7

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Per il raggiungimento dell'obiettivo sono previste le seguenti attività: 1. Valorizzazione e potenziamento EPIRO, il portale per l'interazione con gli utenti esterni quali le aziende e i partner scientifici. 1.1 Potenziamento di EPIRO, garantendo l'integrazione con DECOS, per assicurare coerenza semantica, principi FAIR e servizi di protezione della privacy. 1.2 Adattamento di sistema e database per rispondere a richieste aziendali, favorendo ricerca industriale e riuso responsabile di dati e modelli.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP01

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

30

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 1.2.2 Release di eCoesione completo di EPIRO aggiornato

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI06

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 1.2.3 Studio della fattibilità di implementazione distribuita di una infrastruttura digitale per processamento e storage dei dati di origine umana secondo il GDPR

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Per il raggiungimento dell'obiettivo sono previste le seguenti attività: 1. Definizione e strategie di implementazioni di tecniche di protezione dei dati clinico-genetici e adeguamento normativo. 1.1 Analisi delle criticità dello scambio e storage di dati protetti da normativa GDPR verso infrastrutture multicentriche, con particolare attenzione all'interoperabilità e integrazione verso i nodi di calcolo dell'attività 4.6 WP3, comprendente la valutazione e minimizzazione del rischio (valutazione di impatto sulla protezione dei dati). 1.2 Attività di aggiornamento continuo rispetto alle infrastrutture europee per la gestione del dato sanitario (es. European Health Data Space, EHDS) e partecipazione alle iniziative della EOSC Health Data.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP01

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

18

- **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 1.2.3 Studio di fattibilità e documento deliverable associato.

- **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI07

- **11D1.19b: Titolo OI**

OI 1.3.1: Piano generale di comunicazione del progetto

- **11D1.19c: Descrizione OI**

Il piano consentirà di implementare le diverse iniziative in maniera organica ed integrata, sotto un unico coordinamento

- **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP01

- **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

- **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

6

- **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 1.3.1 Piano generale di comunicazione, incluso il programma di seminari scientifici e iniziative integrate.

- **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI08

- **11D1.19b: Titolo OI**

OI 1.3.2: Implementazione del sito web di progetto

- **11D1.19c: Descrizione OI**

Sarà uno strumento chiave per la comunicazione e la diffusione dei suoi obiettivi e risultati. Il sito web del progetto presenterà un'interfaccia chiara e accessibile, con sezioni dedicate ai ricercatori e stakeholder industriali. Fornirà aggiornamenti sui risultati scientifici, materiali divulgativi, video esplicativi, risultati intermedi e finali, eventi e pubblicazioni

- **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP01

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

12

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 1.3.2 Implementazione e release del sito di progetto.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI09

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 1.3.3: Evento conclusivo di progetto

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

In questo evento, organizzato dall'Università del Salento con il supporto e la collaborazione di tutti i partner, si presenteranno complessivamente i risultati e gli outcome progettuali, e le potenzialità offerte dalla rete infrastrutturale a portatori d'interesse industriali e a diverse classi di stake holders.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP01

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

35

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 1.3.3 Report finale (brochure/sito web/programma/lista partecipanti) relativo evento finale di progetto, inclusa una sessione dedicata agli Stakeholders.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI10

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 2.1.1: Upgrade tecnologico dei sequenziatori della piattaforma di Genomica

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'upgrade a NovaSeqX (Illumina) e l'integrazione del sistema Oxford Nanopore P2 rappresentano un potenziamento strategico per la diagnostica e ricerca sulle malattie rare. La NovaSeqX, con la sua elevata produttività (25B reads/run, 8,8 Tb/giorno) e la riduzione dei costi per Gb (XLEAP-SBS), ottimizza l'analisi multi-omica di patologie complesse. Il sistema P2, abbinato alla workstation Tecan, abilita applicazioni avanzate come l'assemblaggio de novo di genomi complessi e la caratterizzazione completa di isoforme trascrittomiche, cruciali per malattie che verranno studiate come casi pilota.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP02

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA SUD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 2.1.1: Potenziamento della piattaforma di genomica con upgrade a NovaSeqX (Illumina) e integrazione del sistema Oxford Nanopore P2. Validazione tecnica, sviluppo di protocolli ibridi short-read/long-read e applicazione a casi pilota di malattie rare. D 2.1.1.1: Installazione, collaudo e validazione prestazionale della piattaforma NovaSeqX (Illumina) e del sistema Oxford Nanopore P2 con workstation Tecan. D 2.1.1.2: Validazione su casi pilota (Batten disease, Opitz, LGMD) e ottimizzazione pipeline bioinformatica per analisi ibride. D 2.1.1.3: Redazione di SOP per l'uso combinato delle piattaforme e per trasferimento tecnologico con NEGEDIA S.R.L. e CEINGE

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI11

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 2.1.2: Potenziamento della piattaforma di single cell e trascrittomica spaziale.

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'integrazione tra la piattaforma automatizzata per la preparazione dei vetrini e la tecnologia Nanostring CosMx rappresenta un avanzamento strategico per lo studio delle malattie rare e dei tumori complessi, complementare alle capacità della piattaforma 10X Genomics già disponibile. Questo sistema combinato permette di affrontare le sfide diagnostiche e di ricerca poste da patologie complesse che verranno studiate come casi pilota. L'investimento include l'acquisizione di reattivi specializzati.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP02

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA SUD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 2.1.2: Implementazione della piattaforma di single-cell/spaziale (Nanostring CosMx) e automazione preparazione campioni. Validazione su malattie rare e tumori complessi. D 2.1.2.1: Installazione e validazione della piattaforma automatizzata per vetrini e sistema Nanostring CosMx. D 2.1.2.2: Proof of concept su casi pilota (glioblastoma, biopsie muscolari LGMD) in collaborazione con Elysium Cell Bio ITA e HOSMOTIC S.R.L.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OII2

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 2.2.1: Upgrade tecnologico della piattaforma per Multi-Omica su spettrometria di massa con potenzialità di single-cell and organelle analysis

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'upgrade tecnologico mira a rispondere alla necessità crescente del settore Pharma, Clinico e Diagnostico di rilevare l'eterogeneità cellulare connessa a patologie complesse. Questa attività colma un gap esistente e fornirà al settore Pharma-Biotech e Diagnostico una soluzione di precisione per comprendere a fondo le differenze fra popolazioni di cellule rispondenti o meno a specifiche terapie e/o che mostrano alterazioni biologiche alla base di patologie complesse.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP02

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Farmacia

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 2.2.1: Installazione dei due sistemi Q-TOF, collaudo, messa a punto pipeline completa di isolamento singole cellule da colture, tessuti. Messa a punto SOP per integrazione con NGS a singola cellula e pipeline di analisi di organelli. D 2.2.1.1: Installazione e collaudo Q-TOFs, CellenONE e LMD D 2.2.1.2: Pipeline di caratterizzazione singole cellule e organelli ed integrazione con NGS D 2.2.1.3: SOP complete e proof of concept su patologia rara mediante interazione con Pineta Grande ed Hosmotic SRL

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OII3

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 2.2.2: Upgrade tecnologico per High-Content Screening (HCS)

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Per completare il percorso “end-to-end” e fornire in continuità con il WP2 ed il WP4 input di potenziali hit e screening dei lead compounds, l'attività prevede l'integrazione di una piattaforma High-Content Screening (HCS). Il sistema Operetta CLS™ abiliterà analisi quantitative di intensità, texture e morfologia cellulare su larga scala, consentirà anche la valutazione di librerie estese di small-molecules di natura eterociclica e peptidomimetica, fattori di trascrizione e open reading frames già disponibili dal partner Unisa-Difarma e Unina-Dismet. OR2.2 si integra con gli upgrade OR2.1 consentendo procedure automatizzate, riproducibili e AI-ready.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP02

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Farmacia

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 2.2.2: Installazione del sistema high content, collaudo, valutazione preliminare su molecole in libreria, proof of concept di integrazione con sistema di fenotipizzazione e WP5 D 2.2.2.1: Installazione e collaudo sistema operetta D 2.2.2.2: Valutazione preliminare su molecole di librerie ed Integrazione e proof of concept con WP5 ed Hosmotic SRL

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI14

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 2.2.3: Engagement BioTech e PMIs

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Le aziende biotech e le PMI del territorio avranno accesso a un percorso di innovazione collaborativo, accelerando, tramite la pipeline multiomica lo sviluppo di processi con tecnologie di avanguardia e consolidando il ruolo di INGENIO come partner strategico. Le aziende Biotech Negedia srl ed Hosmotic srl, necessitano lo sviluppo di soluzioni diagnostiche nuovi biomarker molecolari per la traslazione in assay o kit innovativi. L'istituto Pineta Grande mostra interesse nell' identificare nuovi marcatori prognostici e diagnostici.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP02

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Farmacia

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 2.2.3: Engagement con proof of concept su una patologia rara D 2.2.3.1: Proof of concept di full operation della piattaforma con case study

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI15

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 2.3.1: Implementazione nuove tecnologie di sequenziamento MGI (UniNA) per lo sviluppo di tecnologie di screening ad alta resa

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'integrazione di sequenziatori MGI, quali il DNBSEQ-T1+ e la sua piattaforma di analisi dedicata ZTRON-Pro, accanto alla piattaforma Illumina è giustificata dalla necessità di diversificare le tecnologie di sequenziamento per garantire maggiore flessibilità ed universalità delle prestazioni, ridurre i costi operativi e aumentare la resilienza della pipeline multi-omica. L'adozione di un approccio multipiattaforma ottimizza l'affidabilità dei risultati attraverso la validazione incrociata e consente di sfruttare i vantaggi complementari delle due tecnologie, allineandosi con gli obiettivi di potenziamento infrastrutturale e innovazione metodologica.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP02

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 2.3.1: Implementazione delle piattaforme MGI (DNBSEQ-T1+ e ZTRON-Pro) per lo sviluppo di tecnologie di screening ad alta produttività e analisi multi-omica avanzata. D 2.3.1.1: Installazione, collaudo e validazione prestazionale dei sistemi MGI DNBSEQ-T1+ e piattaforma di analisi ZTRON-Pro. D 2.3.1.2: Sviluppo di protocolli ottimizzati per targeted sequencing, WGS e applicazioni di sintetic long-read per l'identificazione di varianti strutturali (CNVs). D 2.3.1.3: Validazione su coorti pilota (screening tumore seno-ovarico in collaborazione con ASL Napoli Nord) e ottimizzazione pipeline bioinformatica per dati DNBSEQ.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI16

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 2.3.2: Sviluppo di SOP, potenziamento dell'infrastruttura gestionale e validazione proof of concept della Pipeline Multi-Omica

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

La piattaforma verrà testata su modelli rappresentativi per la dissezione di campioni utilizzando sia bulk RNA sequencing che tecnologie più avanguardistiche. Verranno definiti i limiti di rilevazione, la precisione e riproducibilità per ogni modulo del workflow. Per ciascuna delle fasi di preparazione, acquisizione e analisi dei campioni, verranno redatte le Standard Operating Procedures (SOP), che includeranno anche le fasi di estrazione sub-cellulare, library preparation, settaggio di MS e NGS. Verranno potenziate le piattaforme IT esistenti per il monitoraggio dei campioni in tutte le fasi dell'analisi.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP02

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 2.3.2: Sviluppo di workflow multi-omici e potenziamento infrastruttura IT per gestione dati high-throughput. D 2.3.2.1: Definizione di protocolli per analisi spaziali (STOmics stereoseq) e integrazione con trascrittomiche single-cell. D 2.3.2.2: Validazione prestazionale delle pipeline multi-omiche (NGS, MS, spaziale) su modelli di malattie metaboliche. D 2.3.2.3: Implementazione piattaforma IT per tracciamento campioni e analisi real-time, con interoperabilità tra MGI e sistemi esistenti

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI17

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 2.3.3: Engagement Strutture Sanitarie del SUD

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Le aziende cliniche dei territori del SUD Italia saranno coinvolte in processi di accesso alle piattaforme multi-omiche per analizzare con nuovi sistemi innovativi le proprie coorti di pazienti, sia per definire nuovi progetti pilota di screening per le malattie genetiche, sia per profilare i pazienti esistenti all'interno di nuovi percorsi che sfruttino tecnologie –omiche non disponibili oggi ad uso clinico quali, l'RNA-seq diagnostico, l'epigenomica e la trascrittomiche spaziale. In particolare, Pineta Grande Spa è interessata a collaborare in relazione alla determinazione di patologie legate a difetti metabolici.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP02

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 2.3.3: Coinvolgimento delle strutture sanitarie del Sud Italia nell'implementazione di piattaforme multi-omiche per applicazioni cliniche avanzate D2.3.3.1: Definizione di protocolli condivisi per l'accesso alle piattaforme multi-omiche da parte delle strutture sanitarie partner D2.3.3.2: Implementazione di progetti pilota di screening per malattie genetiche (con focus su patologie metaboliche) in collaborazione con Pineta Grande Spa

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI18

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 2.4.1: Upgrade tecnologico della piattaforma di spettrometria di massa per la proteomica sistemica

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'attività è finalizzata al potenziamento tecnologico della piattaforma di spettrometria di massa, per rafforzare le capacità analitiche della IR INGENIO nell'ambito della proteomica sistemica applicata alla diagnostica molecolare. L'upgrade della strumentazione permetterà l'esecuzione di analisi ad alta risoluzione e throughput elevato per l'identificazione e la quantificazione simultanea di proteine e metaboliti in campioni biologici complessi. La nuova infrastruttura abiliterà uno studio approfondito delle modificazioni post-traduzionali (PTM). La capacità di quantificazione proteica ad alta precisione renderà la piattaforma uno strumento strategico anche per supportare le attività di ricerca, sviluppo e innovazione condotte da aziende operanti nei settori BioPharma e BioTech.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP02

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Agraria

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

12

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D2.4.1: Report tecnico di installazione e collaudo dello strumento

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI19

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 2.4.2: Sviluppo di SOP e potenziamento dell'infrastruttura gestionale e validazione della Pipeline di proteomica

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'attività è finalizzata alla definizione, ottimizzazione e implementazione delle procedure operative standard (SOP) necessarie a garantire qualità, riproducibilità e tracciabilità lungo l'intera pipeline proteomica. La strutturazione di SOP specifiche per le diverse tipologie di matrici biologiche è essenziale per rendere la piattaforma operativa secondo criteri di robustezza analitica e conformità agli standard internazionali. Sarà potenziata l'infrastruttura gestionale della facility. Verrà validata la pipeline mediante attività proof of concept su campioni biologici reali, orientate all'identificazione e quantificazione di biomarcatori proteici e delle loro modifiche post-traduzionali. Questa attività permetterà di verificare l'efficacia della piattaforma, ponendo le basi per il suo utilizzo nei successivi studi clinici e industriali.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP02

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Agraria

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 2.4.2.1: Manuale operativo contenente i protocolli analitici ottimizzati (SOP) D 2.4.2.2: Set di dati sperimentali di validazione ottenuti da campioni biologici modello

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI20

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 2.4.3: Integrazione e trasferimento tecnologico della piattaforma proteomica nel sistema sanitario e industriale del Mezzogiorno

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Questa attività di applicazione pre-clinica e trasferimento tecnologico, prevede l'avvio di studi pilota in collaborazione con enti di ricerca e strutture cliniche, l'applicazione della piattaforma a progetti industriali per la caratterizzazione di formulazioni terapeutiche e l'attivazione di servizi analitici per lo screening, la bioaccessibilità e la validazione di biomarcatori.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP02

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Agraria

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 2.4.3.1: Dataset proteomici generati da studi pilota su biopsie liquide.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI21

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.1.1: Sistemi software modulari per l'identificazione e la modellazione strutturale di target molecolari tramite modelli predittivi

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Sviluppo e rilascio di componenti software basati su Graph Neural Network per la ricostruzione e l'analisi di reti di regolazione post-trascrizionale (es. interazioni miRNA-mRNA, long-non coding RNA) e la predizione di proprietà strutturali di target proteici tramite fine-tuning di Protein Language Models. La piattaforma prevede l'integrazione di modelli di deep learning su sequenze e strutture (es. AlphaFold, ESM), tecniche di transfer learning per l'analisi di proprietà molecolari. Verranno configurati ambienti HPC/GPU e realizzate pipeline operative con interfacce flessibili e workflow automatizzati.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.1.1.1: Moduli AI per la predizione di proprietà funzionali di proteine D 3.1.1.2: Pipeline per l'analisi di reti di regolazione post-trascrizionale D 3.1.1.3: Interfaccia web per l'accesso e l'utilizzo integrato dei tool

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI22

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.1.2: Protocollo per la caratterizzazione della struttura dinamica dei target attraverso integrazione di simulazioni atomistiche, modelli generativi e dati sperimentali

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Definizione, implementazione e rilascio di un protocollo computazionale per la generazione di modelli strutturali dinamici a risoluzione atomica di target terapeutici, integrando simulazioni molecolari raffinate mediante tecniche di enhanced sampling, modelli predittivi e dati sperimentali. Il protocollo include inoltre l'utilizzo di AFEC per la stima dell'impatto energetico di mutazioni puntiformi, tramite il calcolo differenziale della variazione di energia libera.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

30

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.1.2.1: Generazione di ensemble strutturali da modelli AlphaFold-like D 3.1.2.2: Simulazioni di dinamica molecolare con enhanced sampling (GROMACS, PLUMED) D 3.1.2.3: Integrazione bayesiana di dati sperimentali D 3.1.2.4: Calcolo dell'impatto energetico di mutazioni tramite AFEC

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI23

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.1.3: Validazione dell'infrastruttura su casi studio su patologie rare

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Validazione scientifica e tecnica dell'ecosistema digitale mediante l'applicazione coordinata delle pipeline computazionali a casi studio selezionati di patologie rare. I casi studio saranno scelti in accordo con i partner considerando dati genetici, strutturali e rilevanza biomedica. L'analisi comprende raccolta e normalizzazione dati, generazione di modelli strutturali, simulazioni dinamiche e valutazione funzionale delle molecole d'interesse. Particolare attenzione sarà dedicata all'analisi dell'impatto conformazionale e sulla stabilità termodinamica di mutazioni patologiche su proteine.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.1.3.1: Definizione del caso di studio e dei dataset D 3.1.3.2: Applicazione integrata delle procedure sviluppate in OI3.1.1 e OI3.1.2 D 3.1.3.3: Documentazione tecnica e linee guida per estensione a nuovi casi

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI24

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.2.1: Analisi delle metodologie per mitigare gli effetti del distribution shift

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Individuazione delle principali metodologie per la mitigazione degli effetti del distribution shift su modelli di machine learning. Rilascio di un report relativo alle metodologie individuate a livello dei dati, dell'architettura e della procedura di addestramento, con relativi vantaggi, limitazioni e casi di studio nell'ambito dell'analisi automatica di immagini mediche.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione ed Elettrica e Matematica applicata

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

12

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.2.1.1: Report delle metodologie di mitigazione del distribution shift

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI25

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.2.2: Specializzazione tasks nell'ambito del distribution shift

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Messa a punto delle metodologie individuate per la mitigazione degli effetti del distribution shift sui modelli di machine learning e verticalizzazione di tali metodologie all'interno di due distinti scenari di apprendimento: domain adaptation e domain generalization. Nel contesto della domain adaptation, particolare attenzione sarà posta allo sviluppo di tecniche come l'adversarial training, l'allineamento delle distribuzioni dei dati, nonché regolarizzazione basata sull'eterogeneità dei domini. Nel caso della domain generalization, invece, verranno sviluppate tecniche di allineamento del dominio, di data augmentation, nonché di regolarizzazione basata sull'eterogeneità dei domini.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione ed Elettrica e Matematica applicata

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.2.2.1: Prototipi di modelli di AI robusti al domain shift in uno scenario di domain adaptation D 3.2.2.2: Prototipi di modelli di AI robusti al domain shift in uno scenario di domain generalization

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI26

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.2.3: Validazione delle metodologie in applicazioni di imaging biomedico

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Validazione delle tecniche implementate nel contesto dell'analisi di immagini mediche per diagnosi/trattamento di malattie rare e rilascio di prototipi di modelli, nonché di report nei quali vengono descritte le performance dei modelli ottenuti, in relazione a quelle degli stessi modelli, privi tuttavia di strategie per la mitigazione degli effetti del distribution shift.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione ed Elettrica e Matematica applicata

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.2.3.1: Prototipi di modelli di AI robusti al domain shift nell'ambito dell'analisi di immagini mediche nel contesto delle malattie rare. D 3.2.3.2: Report dettagliato sulle sperimentazioni effettuate e sulle prestazioni ottenute, in relazione anche a modelli baseline

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI27

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.3.1: Sviluppo di pipeline computazionali per la generazione di nano Digital Twin ligando-target

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Sviluppo e rilascio del primo modulo computazionale per la generazione di nano Digital Twin target-ligando, basato su strumenti di docking molecolare come AutoDock Vina e HADDOCK. Verranno impiegati, per la validazione della pipeline, anche software commerciali. La pipeline elaborerà dati provenienti da banche dati pubbliche (es. PDB, ChEMBL, PubChem) e da output dei WP1/WP2, armonizzando i formati e integrando procedure per la selezione e preparazione di molecole target e ligandi. I risultati saranno valutati con tecniche di scoring e clustering per individuare i complessi molecolari più rilevanti.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Divisione Biotecnologie

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.3.1.1: Raccolta e armonizzazione dei dati strutturali e funzionali da fonti pubbliche e partner D 3.3.1.2: Setup del modulo per il docking molecolare D 3.3.1.3: Pipeline per l'analisi del docking e il ranking dei complessi target-ligando D 3.3.1.4: Report tecnico

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI28

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.3.2: Estensione delle pipeline per simulazioni dinamiche e valutazioni energetiche delle interazioni

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Estensione della pipeline con l'introduzione di moduli per simulazioni di dinamica molecolare (MD) e stima dell'energia libera di legame. Verranno configurati ambienti di simulazione realistici (condizioni patologiche modellate), utilizzando GROMACS o NAMD, configurazione delle topologie, solvataggio e ionizzazione etc. La stima energetica sarà realizzata con MM/PBSA o MM/GBSA tramite strumenti compatibili (es. AmberTools, gmx-MMPBSA).

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Divisione Biotecnologie

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

30

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.3.2.1: Setup delle simulazioni MD per almeno due complessi target-ligando D 3.3.2.2: Simulazioni di dinamica molecolare in microambienti patologici D 3.3.2.3: Integrazione dei moduli per analisi conformazionale e stime energetiche D 3.3.2.4: Report tecnico e documentazione

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI29

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.3.3: Validazione, prioritizzazione e condivisione delle soluzioni sviluppate

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Applicazione e validazione dell'intera pipeline (docking + MD + stima energetica) su almeno un caso studio rappresentativo di una malattia rara. I risultati computazionali verranno confrontati con dati sperimentali (ove disponibili) e valutati in base a metriche di accuratezza predittiva, stabilità e scalabilità. I moduli, dati e documentazione saranno rilasciati in repository open-source.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Divisione Biotecnologie

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.3.3.1: Applicazione completa della pipeline a un caso studio selezionato D 3.3.3.2: Rilascio documentazione e linee guida per l'utilizzo della pipeline

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI30

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.4.1: Sviluppo di un'infrastruttura HPC-GPU conforme con Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR)

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Progettazione e realizzazione di un'infrastruttura computazionale avanzata per l'elaborazione sicura di dati omici sensibili, conforme al GDPR. Il sistema sarà basato su nodi HPC-GPU e integrerà misure di sicurezza

come crittografia, controllo accessi e gestione dei log. L'architettura supporterà l'addestramento e l'esecuzione di modelli IA applicati a dati genetici e trascrittomici di pazienti con malattie rare. Verranno realizzate interfacce per l'accesso controllato da parte di operatori autorizzati e strumenti per la gestione tracciabile dei dati. L'infrastruttura sarà predisposta per la piena interoperabilità con altri moduli del progetto.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

18

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.4.1.1: Specifiche architetturali e configurazione dei nodi HPC-GPU D 3.4.1.2: Sistemi di sicurezza e protocolli per dati omici sensibili D 3.4.1.3: Interfacce utente per accesso sicuro e tracciabile

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI31

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.4.2: Sviluppo di un'architettura IA per il riposizionamento dei farmaci

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Sviluppo di modelli di IA per il riposizionamento di farmaci, utilizzando dati multi-omici di pazienti affetti da malattie genetiche rare. I modelli saranno progettati per identificare associazioni significative tra profili molecolari e composti noti. Le pipeline includeranno tecniche di apprendimento supervisionato e reti neurali, con validazione su casi studio clinicamente rilevanti. I risultati, comprensivi di classificazioni di composti candidati, saranno documentati e resi disponibili per integrazione nell'ecosistema digitale del progetto.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.4.2.1: Preparazione dei dataset multi-omici e clinici D 3.4.2.2: Sviluppo e validazione di modelli IA per riposizionamento D 3.4.2.3: Report tecnico e documentazione dei risultati

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI32

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 3.4.3: Sviluppo e implementazione di metodi per l'ingegnerizzazione di proteine terapeutiche

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Sviluppo di una pipeline IA per l'ingegnerizzazione computazionale di proteine terapeutiche, focalizzata su enzimi per terapie geniche e sostitutive. I modelli prediranno l'impatto funzionale e strutturale di mutazioni su stabilità e attività enzimatica. Saranno utilizzati Protein Language Models e tecniche di predizione strutturale e funzionale. La pipeline sarà applicata a casi studio clinici e validata tramite confronto con dati noti, con rilascio di linee guida per il riuso.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP03

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 3.4.3.1: Modelli IA per predizione degli effetti delle mutazioni D 3.4.3.2: Applicazione della pipeline a target selezionati D 3.4.3.3: Report tecnico e documentazione dei risultati

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI33

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 4.1.1: Potenziamento della piattaforma di produzione di proteine per studi biofisici e strutturali orientati allo sviluppo di farmaci e/o diagnostici.

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Si prevede il rafforzamento dell'infrastruttura di ricerca mettendo a disposizione delle aziende l'esistente piattaforma tecnologica di produzione, caratterizzazione e cristallizzazione di proteine di interesse farmaceutico al fine di fornire dati utili nel percorso di validazione di nuovi target o biomarcatori ed alla loro caratterizzazione funzionale o di interazione con small- e large-molecules. L'unità ottimizzerà protocolli di produzione e controllo qualità (QC) di proteine appartenenti a diverse famiglie di target druggable per drug discovery. Un gruppo di esperti definirà la miglior strategia di espressione disponibili.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP04

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

30

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 4.1.1: Protocolli di produzione di proteine e di controllo qualità per ciascun target preso in carico

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI34

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 4.1.2: Potenziamento della piattaforma di cristallizzazione e dei servizi di determinazione della struttura cristallografica

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Le proteine aventi opportuni requisiti di cristallizzabilità, saranno prese in carico dalla facility di high-throughput crystallization già implementata da PRP@CERIC. Saranno messi a sistema gli strumenti robotizzati Mosquito Xtal3 e RI360 Formulatrix efficientando le modalità di accesso e di fruizione per aumentare la numerosità degli esperimenti e migliorarne la probabilità di successo. L'operatività della facility sarà fruibile sia con accesso diretto da parte di utenti esterni, esperti nella materia, o attraverso il coinvolgimento di ricercatori interni, in forza al SBLab. La crescita dei cristalli potrà essere monitorata dagli interessati anche da remoto. Le successive analisi di diffrazione a raggi-x potranno essere effettuate in modo autonomo dagli stakeholder o con l'assistenza/servizio dei ricercatori dell'unità operativa.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP04

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 4.1.2: Protocolli di screening di cristallizzazione per ciascun target preso in carico e report di raccolte dati di diffrazione a raggi-x. Protocolli di risoluzione e raffinamento di strutture cristallografiche e report di deposizione dei dati in PDB

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI35

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 4.1.3: Potenziamento della piattaforma di analisi biofisica avanzata di campioni di interesse farmaceutico e diagnostico

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Si svilupperanno protocolli per caratterizzare le variazioni conformazionali e le interazioni proteina-ligando mediante tecniche avanzate di biofisica in sistemi modello e in condizioni fisiologiche. Si offriranno agli stakeholder strumenti mirati per la valutazione della dinamica morfo-chimica dei sistemi in analisi. Ci si avvarrà delle più recenti strumentazioni di microscopia infrarossa (IR) e a forza atomica (AFM). Le interazioni di questi sistemi con i target potranno essere valutate con ulteriori tecniche di biofisiche disponibili nella facility PRP@CERIC di Elettra. Tali misure saranno implementate sia su sistemi di colture cellulari (immortalizzate o primarie) 2D, su substrati a stiffness variabile, che 3D quali organoidi/assembloidi, a rappresentare modelli più realistici per migliorare il valore predittivo del drug screening.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP04

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 4.1.3: Protocolli di analisi con tecniche spettro-microscopiche IR e protocolli di analisi chemo-morpho-meccanica con AFM

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI36

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 4.2.1: Preparazione campioni e screening di grids

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

La facility di Cryo-EM di CNR-IOM è dotata di un laboratorio per la preparazione campioni e della strumentazione necessaria per le fasi preliminari dell'analisi Cryo-EM, incluso uno strumento Vitrobot MarkIV per la preparazione delle grids. Inoltre, la facility Cryo-EM avrà a disposizione un Cryo-TEM Glacios 2 dotato di energy filter ed equipaggiato con un detector Falcon 4i. La disponibilità nel Glacios 2 di un software ottimizzato per l'analisi preliminare, come Smart-EPU, consente una efficiente attività di screening. Verranno sviluppati protocolli standardizzati per la valutazione della qualità del campione e per il successivo screening delle grids. Questo obiettivo sarà anche accessibile come entry point indipendente.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP04

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Istituto Officina dei Materiali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 4.2.1: Protocollo Operativo per definizione dei criteri di qualità e la preparazione e ottimizzazione di grids per misure di Cryo-EM a partire da: - Campioni preparati e caratterizzati nel contesto della IR - Campioni preparati e caratterizzato esternamente alla IR

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI37

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 4.2.2: Acquisizione di dati strutturali di SPA-Cryo-EM

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Prevede l'ottimizzazione dei protocolli di acquisizione dati finalizzati all'analisi SPA-Cryo-EM, con un focus su complessi target-ligand e finalizzati all'analisi strutturale ad alta risoluzione. Le funzionalità del Glacios 2 verranno integrate nel sofisticato ecosistema digitale della IR INGENIO. I protocolli ottimizzati dovranno tener conto della diversa natura del campione e dell'origine delle grids che potranno essere preparate presso la facility o provenire da un laboratorio esterno all'IR. Le potenzialità della facility massimizzeranno l'efficienza dell'indagine biostrutturale via SPA-Cryo-EM. È prevista sia l'adozione di una modalità integrata nella IR come fase intermedia di un framework per il drug-discovery, che come modulo indipendente.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP04

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Istituto Officina dei Materiali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 4.2.2: Protocollo operativo per l'acquisizione di dati SPA-Cryo-EM e valutazione preliminare della qualità dei dati secondo modalità automatiche. Ottimizzazione dei protocolli di storage automatico e gestione FAIR dei dati, integrati e armonizzati nel Data Center della IR.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI38

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 4.3.1: Sviluppo di workflow per la caratterizzazione in vitro dei target e delle piccole molecole derivanti da screening in-silico, e/o di molecole biosimilari.

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'NMR permette di verificare la corretta conformazione dei target biomolecolari e di determinare struttura, purezza e solubilità delle piccole molecole selezionate. Tramite misure "higher-order structure" (HOS), verrà verificata la corretta conformazione della proteina target / delle molecole biosimilari, ed eventuali cambiamenti conformazionali dovuti all'instabilità del campione, o a eventuali interazioni con altri componenti della soluzione. I protocolli e workflow verranno sviluppati considerando casistiche diverse, in base alle esigenze delle aziende partner.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP04

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 4.3.1: Protocollo per l'acquisizione di dati NMR per l'analisi della conformazione in soluzione di proteine target / "higher-order structure" (HOS) di potenziali farmaci biologici

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI39

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 4.3.2: Sviluppo di workflow e protocolli di screening in soluzione di molecole attive tramite NMR sia ligand- che target- based

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Tramite screening "ligand-based" sarà validata in vitro l'interazione tra piccole molecole e target proteici. Grazie alla sua elevata sensibilità nei confronti delle interazioni deboli, l'NMR fornisce una dimostrazione chiara sia dell'interazione che della sua assenza, e consente di misurare l'affinità e la cinetica di legame. Tramite misure "target-based" sarà possibile mappare il sito di interazione sulla struttura del target proteico, fornendo informazioni sulla relazione struttura-attività delle molecole attive.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP04

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 4.3.2: Protocollo per screening NMR "ligand- e target-based" dell'interazione di molecole attive con proteine target.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI40

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 4.3.3: Sviluppo di workflow e protocolli di screening in cellula per determinare target engagement, velocità di ingresso e ranking di affinità

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Per target intracellulari, l'NMR verrà applicata allo screening di piccole molecole in un modello cellulare overesprimente il target di interesse (HEK293T). L'approccio "in-cell NMR" dimostra il target engagement all'interno della cellula e dà informazioni sulla cinetica di ingresso della molecola attiva. L'analisi NMR in cellula può essere effettuata sia con approcci ligand-based che target-based, che verranno valutati in funzione della natura della proteina target e che consentono sia di dimostrare il target engagement in cellula, sia di mappare il sito di interazione, sia di confrontare la conformazione del target in cellula con quella osservata in vitro. Diversi metodi di espressione proteica verranno utilizzati, valutando in base al tipo di target e di analisi NMR.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP04

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 4.3.3: Protocollo per studi NMR in cellula per determinare target engagement, velocità di ingresso e ranking di affinità.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI41

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 4.4.1: Caratterizzazione elettrica e ottica di biosensori

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Questo obiettivo si propone di sviluppare un protocollo di misura e analisi basato sulle tecniche descritte per permettere una analisi accurata dei biosensori di interesse industriale, col duplice scopo di avere una migliore comprensione dei meccanismi alla base del loro funzionamento e quindi di ottimizzarne le prestazioni agendo sulla loro struttura e composizione

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP04

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Fisica E. Pancini

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D4.4.1: Protocollo ottimizzato di validazione e collaudo di biosensori con tecniche di misura nel dominio del tempo e della frequenza

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI42

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 4.4.2: Sviluppo e caratterizzazione di amplificatori a basso rumore per la lettura di biosensori

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

La lettura dei biosensori si scontra con significativi problemi legati allo scarso rapporto segnale/rumore (SNR) tipicamente ottenibile. Il miglioramento delle caratteristiche del sensore deve quindi andare necessariamente di pari passo con lo sviluppo di una catena elettronica di lettura con una cifra di rumore la più bassa possibile. Questo obiettivo si propone di sviluppare un protocollo di analisi e progetto dell'elettronica di lettura dei biosensori di interesse industriale, offrendo alle aziende interessate il know-how e le soluzioni circuitali più adatte per le loro esigenze.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP04

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Fisica E. Pancini

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 4.4.2: Ottimizzazione degli amplificatori sviluppati in PRP@CERIC e loro accoppiamento con i sensori in funzione delle specifiche caratteristiche richieste

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI43

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 5.1.1 Upgrade tecnologico della piattaforma di sintesi

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'obiettivo è l'implementazione della piattaforma Ceric già esistente presso UNISA, che richiede di: a) implementare il livello di automazione in fase di sintesi b) favorire l'applicazione di procedure di green chemistry ai protocolli sintetici. I target sono prioritari nell'ambito di drug discovery. L'implementazione è incentrata sull'acquisizione di strumentazioni basate sul principio della flow chemistry. L'implementazione è inerente ad un sistema di sintesi in flusso che possa essere utilizzato sia per l'ottimizzazione di un singolo step sintetico che per l'ottimizzazione di sintesi telescopiche.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP05

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Farmacia

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 5.1.1.1: Integrazione dell'infrastruttura: Acquisto, collaudo e messa in opera dell'attrezzatura per la sintesi mediante flow chemistry. D 5.1.1.2: Validazione mediante sintesi in flusso di 1 libreria molecolare. D 5.1.1.3: Integrazione e proof of concept con WP2.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI44

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 5.1.2 Upgrade tecnologico della piattaforma di farmacocinetica in vitro

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'UO DIFARMA è impegnata nella realizzazione di screening farmacocinetici in vitro e si basa su una piattaforma che è parte dell'infrastruttura Ceric, basata sull'impiego di sistemi di spettrometria di massa. L'implementazione della piattaforma passa per un processo di automatizzazione delle procedure di preparazione del campione tramite acquisizione di un sistema automatizzato di liquid handling (Bravo, Agilent Technologies) che consentirebbe di incrementare la velocità di analisi e il numero di campioni preparati per unità di tempo, limitando gli errori operatore-dipendenti.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP05

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Farmacia

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 5.1.2.1: Integrazione dell'infrastruttura: Acquisto, collaudo e messa in opera sistema di liquid handling per la farmacocinetica. D 5.1.2.2: Validazione mediante analisi di farmacocinetica di una libreria molecolare. D 5.1.2.3: Integrazione e proof of concept con task 5.1.1 e WP2.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI45

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 5.1.3 Engagement BioTech e PMIs

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'infrastruttura descritta si propone alle aziende attraverso diversi tipi di attività possibili, che sono riassumibili come segue: 1) Realizzazione di librerie molecolari di molecole farmacologicamente attive. 2) Realizzazione di protocolli sintetici cost-saving, green-chemistry compliant. 3) Creazione di SOP e realizzazione di studi farmacocinetici in vitro di molecole farmacologicamente attive.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP05

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi" · Dipartimento di Farmacia

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 5.1.3.1: Engagement con proof of concept su una patologia rara D 5.1.3.2: Proof of concept di full operation della piattaforma con case study

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI46

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 5.2.1: Piattaforma per la marcatura dei farmaci con 14C

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Questa attività prevede l'implementazione della piattaforma per la preparazione chimica di farmaci marcati con il radiocarbonio e l'analisi nel laboratorio dell'acceleratore BioAMS del CEDAD realizzato nell'ambito del progetto prp@ceric. La piattaforma consisterà sia nella acquisizione di nuovi sistemi per la preparazione chimica di microdosi (10-18 moli) di campioni attivati radioattivamente, sia nell'ottimizzazione e l'automazione del processo di misura e analisi finalizzato all'ottenimento di un elevato throughput.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP05

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

18

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 5.2.1.1: Ottimizzazione dei protocolli chimici D 5.2.1.2: Preparazione di standard e blank D 5.2.1.3: Misure di rapporti isotopici e contenuto di 14C D 5.2.1.4: Engagement BioTech e PMIs

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI47

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 5.3.1: Valutazione in vitro su modelli cellulari normali e patologici

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Saranno implementati saggi in vitro su un ampio pannello di linee cellulari, comprendenti sia modelli fisiologici che modelli patologici. I test includeranno: • Saggi di vitalità e proliferazione cellulare (MTT, resazurina, ATP-luminescenza); • Saggi di citotossicità (LDH release, calceina-AM/etidio bromuro); • Analisi dei meccanismi di morte cellulare (Annexin V/PI, caspasi); • Studio del ciclo cellulare mediante citometria a flusso; • Analisi dello stress ossidativo e del danno mitocondriale (ROS detection, JC-1, Mitotracker); • Imaging intracellulare ad alta risoluzione mediante microscopia confocale (STED, SIM) e marcatori fluorescenti per l'analisi dell'interazione dei composti con i compartimenti subcellulari.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP05

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

12

- **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 5.3.1.1: Report completo sulla citotossicità e vitalità cellulare per ciascun composto testato D 5.3.1.2: Profilazione fenotipica e del ciclo cellulare su almeno 5 modelli cellulari D 5.3.1.3: Dataset quantitativi da ImageStream®X integrati in un sistema LIMS condiviso

- **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI48

- **11D1.19b: Titolo OI**

OI 5.3.2: Microscopia avanzata e analisi biomeccanica subcellulare

- **11D1.19c: Descrizione OI**

Sarà sviluppata una piattaforma avanzata di biomeccanica cellulare, basata sulla combinazione di microscopia a forza atomica (AFM) e imaging confocale, per analizzare: • Le modificazioni della morfologia e della rigidità cellulare indotte dai composti; • L'interazione specifica con membrane, citoscheletro e organelli; • La localizzazione subcellulare dei composti tramite TEM, SEM, STED, AFM e cryo-EM; • L'internalizzazione e il rilascio intracellulare delle formulazioni nanosistemiche o molecolari.

- **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP05

- **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

- **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

18

- **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 5.3.2.1: Piattaforma integrata AFM/confocale operativa per analisi multi-parametriche D 5.3.2.2: Mappe di rigidità e morfologia cellulare per composti selezionati D 5.3.2.3: Dataset di localizzazione intracellulare da imaging elettronico e super-risoluzione

- **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI49

- **11D1.19b: Titolo OI**

OI 5.3.3: Studio della biodisponibilità e dell'internalizzazione intracellulare

- **11D1.19c: Descrizione OI**

Questa linea operativa prevede la valutazione dinamica dell'assorbimento e localizzazione intracellulare dei composti attraverso tecniche di imaging e marcatura avanzate. Saranno utilizzati composti fluorescenti, nanoparticelle tracciabili e sonde molecolari per: • *Analisi quantitativa della captazione cellulare e del traffico intracellulare (confocale live-cell imaging);* • *Tracciamento in tempo reale della distribuzione intra-organoide;* • *Studio della colocalizzazione con markers subcellulari (es. endolisosomi, mitocondri, ER);* • *Verifica della stabilità intracellulare e rilascio controllato (in composti nanoformulati).*

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP05

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 5.3.3.1: Studi di uptake e localizzazione subcellulare su almeno 3 modelli cellulari D 5.3.3.2: Quantificazione del rilascio intracellulare in funzione del tempo e delle condizioni fisiologiche D 5.3.3.3: Report su biodistribuzione subcellulare integrato con dati di imaging elettronico

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI50

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 5.3.4: Profilazione ADMET in vitro

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Sarà effettuata una caratterizzazione preliminare delle proprietà farmacocinetiche dei composti attraverso una batteria di saggi ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity), comprendente: • *Valutazione della stabilità metabolica (microsomi epatici, S9 fractions);* • *Inibizione/inibizione di enzimi metabolici (CYP450);* • *Analisi della permeabilità (modello Caco-2);* • *Interazione con le proteine plasmatiche;* • *Tossicità epatica e renale in vitro;* • *Pre-screening immunotossicologico (attivazione monociti, produzione citochine).*

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP05

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

30

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 5.3.4.1: Matrice ADMET preliminare per tutti i composti candidati D 5.3.4.2: Profilo di stabilità metabolica e interazioni enzimatiche D 5.3.4.3: Raccomandazioni per l'ottimizzazione chimico-strutturale dei lead compounds

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI51

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 5.3.5: Identificazione e validazione dei lead compounds

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'integrazione dei dati sperimentali generati attraverso gli ORI-4 consentirà di identificare i composti con il miglior compromesso tra efficacia, selettività, biodisponibilità e sicurezza. L'attività prevede: • Analisi integrativa mediante strumenti di data fusion (bioinformatica, chemoinformatica); • Definizione di profili ideali (target product profile) per classe di composti; • Selezione dei lead compounds da proporre per validazione ex vivo o in modelli preclinici (WP6); • Contributo alla costruzione di modelli predittivi (machine learning) da parte del WP3

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP05

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 5.3.5.1: Lista prioritaria di lead compounds con punteggio integrato (efficacia/sicurezza) D 5.3.5.2: Database interattivo dei risultati sperimentali validati D 5.3.5.3: Documento di raccomandazione per la transizione alla fase preclinica in vivo

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI52

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.1.1: Sviluppo di una pipeline modulare per la sintesi e caratterizzazione avanzata di nanoparticelle biopolimeriche

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Realizzare una pipeline sperimentale per la sintesi controllata di nanoparticelle intelligenti a base di chitosano e albumina sierica bovina, con proprietà modulabili e funzionalizzabili per targeting molecolare.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

12

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.1.1: Pipeline sperimentale e protocollo modulare di sintesi

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI53

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.1.2: Validazione biologica in vitro tramite modelli cellulari avanzati

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Studiare le interazioni bio-nano e la distribuzione intracellulare dei nanosistemi utilizzando modelli cellulari 2D, 3D, organoidi e tecniche di imaging ad altissima risoluzione

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

18

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.1.2: Dataset e immagini ad alta risoluzione delle interazioni bio-nano

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI54

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.1.3: Analisi ad alta risoluzione della risposta cellulare ai nanosistemi

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Quantificare la risposta funzionale e biomeccanica delle cellule ai nanofarmaci mediante tecnologie avanzate di citometria-imaging e deformabilità.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.1.3: Analisi quantitativa della risposta biologica

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI55

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.1.4: Selezione, tracciabilità e standardizzazione preclinica delle formulazioni

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Identificare e validare le formulazioni ottimali per la futura traslazione preclinica e industriale, in conformità agli standard internazionali (GLP, FAIR).

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.1.4.1: Formulazioni selezionate e schede tecniche standardizzate D 6.1.4.2: Report finale di impatto e roadmap di trasferimento tecnologico

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI56

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.2.1: Facility per la produzione controllata di NPs

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

La facility consentirà la produzione di nanoparticelle (NPs) utilizzando laser impulsati in alternative alle tecniche di sintesi chimica convenzionali. Per la produzione di nanoparticelle si utilizzeranno tecniche non convenzionali basate sull'utilizzo di fasci laser impulsati come complementari alla sintesi chimica che già si effettua nei laboratori del GFA. La facility potrà essere utilizzata anche in liquidi, per la produzione di varie tipologie di nanoparticelle con proprietà ottiche, elettriche, magnetiche, meccaniche modificabili a piacimento.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

18

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.2.1.1 Ingegnerizzazione del set-up sperimentale D 6.2.1.2 Produzione di nanoparticelle mediante laser ablation D 6.2.1.3 Caratterizzazione delle nanoparticelle

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI57

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.2.2: Facility di biospettroscopia fototermica ad alta risoluzione

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'infrastruttura verrà potenziata con l'acquisizione di un sistema di biospettroscopia fototermica ad elevata risoluzione spaziale in grado di consentire l'imaging di cellule che hanno internalizzato nanoparticelle. La facility consentirà di determinare le proprietà delle cellule analizzate e uno studio dettagliato sul loro comportamento e l'efficacia terapeutica. La facility integrerà le tecniche già disponibili nella infrastruttura.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

18

- **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.2.2.1 Collaudo e sperimentazione del sistema di biospettroscopia fototermica D 6.2.2.2 Studio degli effetti delle nanoparticelle

- **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI58

- **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.3.1: Progettazione, funzionalizzazione e caratterizzazione delle nanoparticelle

- **11D1.19c: Descrizione OI**

L'obiettivo sarà implementare la pipeline di caratterizzazione e produzione di nanoparticelle di origine proteica per la somministrazione mirata di farmaci. Le nanoparticelle potranno essere ingegnerizzate sia geneticamente che chimicamente. Le particelle verranno caratterizzate nel loro grado di monodispersione e nel loro potenziale zeta. Verrà determinata la composizione del protein corona. I batch di purificazione verranno anche valutati nel loro possibile contenuto di endotossine e, se presenti, sottoposti alla rimozione delle stesse. Supportati dalle attività del WP2 sarà possibile simulare in silico la nuova conformazione e stabilità delle nanoparticelle.

- **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

- **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Divisione Biotecnologie

- **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

12

- **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.3.1: Produzione su larga scala delle NPs funzionalizzate: le NPs verranno purificate su larga scala dal sistema di espressione scelto (pianta o batterio), e caratterizzate nella loro morfologia, dispersione, zeta potential, dimensione, protein corona.

- **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI59

- **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.3.2: Biodistribuzione delle nanoparticelle e caricamento con le molecole bioattive

- **11D1.19c: Descrizione OI**

Verrà valutata la biodistribuzione delle nanoparticelle prima della loro funzionalizzazione, per conoscerne il normale tropismo, e dopo l'ingegnerizzazione con la sequenza aggiuntiva per il targeting, per valutare la specificità dell'indirizzamento. Verrà analizzata anche la stabilità delle nanoparticelle nel siero e i livelli di permanenza nel circolo sanguigno. Verrà inoltre valutata l'attivazione della risposta immunitaria contro il carrier proteico, caratterizzando la risposta anticorpale

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Divisione Biotecnologie

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.3.2: Valutazione in vivo della biodistribuzione, clearance e risposta immunitaria della nanoparticella prescelta funzionalizzata e non, e scarica.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI60

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.3.3: Messa a punto del protocollo di delivery ed efficacia terapeutica delle nanoparticelle

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

In base alla patologia target e alle molecole bioattive scelte come agente terapeutico nell'ambito del lavoro degli altri WPs, le nanoparticelle saranno caricate con la molecola bioattiva di interesse. Verrà quindi determinata l'attività biologica delle nanoparticelle funzionalizzate in modelli sperimentali in vitro ed ex vivo, per arrivare alla validazione della loro funzionalità terapeutica in vivo. Verranno provati degli approcci terapeutici combinati e valutate metodologie di delivery anche fisiche, quali l'elettroporazione.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Divisione Biotecnologie

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.3.3: Valutazione dell'efficacia terapeutica: le NPs verranno caricate con il farmaco di interesse e verrà redatta una SOP per il protocollo ottimizzato. Verranno effettuati test in vitro, al fine di valutare l'efficacia di internalizzazione e studi preclinici per valutare l'efficacia terapeutica in vivo.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI61

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.4.1: Sviluppo e ottimizzazione della piattaforma sperimentale di digestione in vitro basata sul protocollo INFOGEST

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Costruzione e validazione iniziale della pipeline sperimentale per la simulazione della digestione gastrointestinale, adattata a diverse matrici alimentari e farmaceutiche. L'obiettivo è standardizzare e rendere operativo il modello di digestione in vitro, con un focus specifico sull'adattamento alle formulazioni fornite da partner industriali.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Agraria

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

12

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.4.1.1: Manuale operativo per l'applicazione del protocollo INFOGEST su diverse tipologie di matrici (alimenti a fini medici speciali, integratori, farmaci orali). D 6.4.1.2: Report tecnico di validazione della pipeline sperimentale con risultati comparativi su almeno 3 matrici diverse. D 6.4.1.3: Schede tecniche dei parametri ottimizzati (pH, enzimi, tempi di incubazione, sali biliari) per ogni matrice testata (almeno 3 matrici diverse).

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI62

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.4.2: Attivazione della facility FAVORFOOD e analisi integrata metabolomica/proteomica dei campioni digeriti

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Messa in funzione della facility FAVORFOOD per la caratterizzazione avanzata di campioni post-digestione tramite tecniche LC-MS/MS per analisi metabolomiche e proteomiche. L'obiettivo è generare dati

scientificamente robusti sulla stabilità e trasformazione di principi attivi o nutrienti attraverso l'intero processo digestivo simulato.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Agraria

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.4.2.1: Rapporto di commissioning della facility con descrizione delle apparecchiature installate (inclusa piattaforma di proteomica) e relative specifiche tecniche. D 6.4.2.2: Protocollo sperimentale integrato digestione in vitro ed analisi metabolomica/proteomica. D 6.4.2.3: Dataset analitico con risultati di almeno 5 formulazioni testate (pre- e post-digestione) per stabilità e formazione di metaboliti bioattivi. D 6.4.2.4: SOP per l'utilizzo della facility FAVORFOOD.

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI63

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.5.1: Screening di lipidi ionizzabili e formulazioni disponibili in commercio

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Sarà sviluppata una pipeline sperimentale dedicata allo screening sistematico di lipidi ionizzabili e di formulazioni lipidiche con l'obiettivo di identificare le combinazioni più promettenti per l'incapsulamento e il rilascio efficiente di molecole terapeutiche. Verrà impiegato un pannello selezionato di lipidi ionizzabili comunemente utilizzati nella formulazione di LNPs. Le nanoparticelle verranno formulate secondo protocolli ottimizzati e sottoposte a un processo di validazione completo. Tali analisi saranno affiancate da saggi funzionali per misurare l'efficienza di incapsulamento, il rilascio del contenuto e l'interazione con cellule bersaglio.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

12

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.5.1.1: Definizione di una pipeline sperimentale e redazione di SOP per lo screening sistematico di LNPs
D 6.5.1.2: Identificazione di formulazioni candidate per singoli tessuti bersaglio in base alla efficienza di delivery in vivo

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI64

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.5.2: Funzionalizzazione delle formulazioni selezionate per il targeting specifico

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Le formulazioni lipidiche che avranno mostrato le migliori performance in termini di efficienza di incapsulamento, stabilità e capacità di raggiungere il target verranno ulteriormente ottimizzate mediante strategie di funzionalizzazione mirata. Verranno introdotti sulla superficie delle LNPs peptidi e ligandi molecolari riconosciuti da recettori specificamente espressi sui tessuti o sulle cellule bersaglio. Le nuove formulazioni, completate le fasi di funzionalizzazione, verranno sottoposte allo stesso workflow di validazione adottato nella fase OR 1.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.5.2.1: Produzione di una libreria di LNPs funzionalizzate con ligandi mirati (es. peptidi, PEG, molecole cariche D 6.5.2.2: Identificazione di formulazioni ottimizzate con elevata efficienza e specificità in vivo per i tessuti bersaglio

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI65

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 6.5.3: Caricamento delle LNP funzionalizzate con agenti terapeutici

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Identificate e ottimizzate le formulazioni di LNPs con maggiore efficienza di targeting verso specifici tessuti o popolazioni cellulari, queste verranno utilizzate come vettori per il trasporto di terapeutici biologicamente attivi. Le formulazioni verranno valutate attraverso una serie di saggi funzionali in vitro e in modelli animali di malattia in vivo, per analizzare l'efficienza di delivery, la stabilità del carico, l'espressione del transgene e/o l'attività di editing, la sicurezza e l'assenza di effetti off-target.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP06

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 6.5.3.1: Formulazioni LNPs caricate con acidi nucleici o complessi RNP validate in vitro per efficienza di delivery ed espressione/attività biologica D 6.5.3.2: Studio di biodistribuzione e sicurezza in vivo tramite imaging non invasivo su modelli animali preclinici D 6.5.3.3: Raccolta e analisi di dati preclinici relativi all'attività terapeutica e all'assenza di effetti off-target in modelli di malattia D 6.5.3.4: Redazione di linee guida sperimentali e SOP per il caricamento e la valutazione funzionale di LNPs terapeutiche

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI66

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 7.1.1: Piattaforma Interattiva di Servizi

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Verrà implementata l'interfaccia web di IRIS, un hub digitale per presentare in modo organico l'offerta tecnico-scientifica di INGENIO. Il catalogo digitale IRIS sarà inglobato ed implementato come interfaccia digitale nella piattaforma eCOESIONE di gestione in continuità con il WP1. L'utente avrà a disposizione consultazioni rapide e strutturate grazie a un Common Data Model che dirigerà la richiesta verso cinque macroaree tematiche corrispondenti ai Work Package tecnici e consentirà alle imprese di esplorare in dettaglio ogni servizio attraverso pipelines. Un motore di ricerca avanzato e un configuratore di servizio guideranno l'utente nella selezione dei moduli più adatti alle proprie esigenze, e restituiranno in tempo reale un preventivo di costi e tempi di erogazione. Ogni azienda registrata disporrà di un'area riservata in cui monitorare lo stato delle richieste, della disponibilità e accedere ai report FAIR-compliant dei progetti avviati. L'integrazione API permetterà di sincronizzare protocolli e metadati con i sistemi informativi aziendali, favorendo un'interoperabilità end-to-end.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP07

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Farmacia

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

30

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 7.1.1: Implementazione catalogo IRIS ed integrazione in eCOESIONE. Valutazione del monitoraggio delle richieste su base annuale D 7.1.1.1: Implementazione IRIS ed Integrazione in eCOESIONE D 7.1.1.2: Monitoraggio annuale

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI67

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 7.1.2: Creazione e Gestione dello Smart Request Hub

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Un team misto ICT–scientifico aggiornerà il catalogo e svolgerà un ruolo di triage aziendale. Ogni richiesta in ingresso verrà recepita attraverso il portale OR7.1.1 e instradata dal team al WP tecnico più adatto. All'arrivo di una nuova richiesta, il team analizzerà la natura dell'esigenza verificando suitability e call attive. L'utente riceverà un feedback di presa in carico e un'indicazione preliminare sui tempi di risposta. L'Hub procederà ad uno smistamento verso i WP tecnici sulla base della tipologia di servizio selezionata e delle informazioni fornite, ed il team indirizza la richiesta al referente del WP competente. IRIS fornirà alle imprese un'esperienza di accesso rapida, trasparente e personalizzata, massimizzando l'efficacia dei servizi offerti da ciascun WP tecnico e costruendo solide relazioni di lungo termine.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP07

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Farmacia

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 7.1.2: Creazione dello SMART REQUEST HUB, tracciamento delle richieste e monitoraggio KPI qualitativi D 7.1.2.1: Creazione SMART REQUEST HUB

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI68

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 7.2.1: Business Development Model per l'Integrazione e la Valorizzazione dei Partner Industriali di IR-InGenio

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L'attività prevede una ricognizione sistematica del portafoglio relazionale esistente presso il Dipartimento DISMET ed il TIGEM, identificando aziende già in relazione con i gruppi di ricerca. La ricognizione sarà affiancata da brevi interviste semi-strutturate con i docenti. L'UO UNINA analizzerà le esigenze tecnologiche e applicative delle aziende identificate, valutando l'aderenza con i servizi e le competenze dei WPs IR-

InGenio già mappati nel Catalogo Digitale. La promozione dei servizi IR sarà costruita in forma di “value proposition personalizzate”, stimolando l’interesse attraverso casi d’uso concreti, accesso facilitato e pacchetti tecnici modulari. Le aziende selezionate saranno invitate a incontri bilaterali, seminari ristretti, presentazioni tecniche e sessioni demo co-organizzate con le unità coinvolte nel WP7. Verrà implementato un monitoraggio dei risultati secondo KPI tracciabili.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP07

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

30

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 7.2.1: Mappatura e segmentazione del mercato, analisi delle esigenze di PMI e grandi aziende e formalizzazione delle richieste mediante SMART REQUEST HUB D 7.2.1.1: Segmentazione del mercato PMI e Grandi Aziende D 7.2.1.2: Formalizzazione delle richieste

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI69

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 7.3.1: Attivazione e Promozione delle Call

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

L’attività provvederà a delle Call periodiche per promuovere le attività di ricerca collaborativa presso l’IR-InGenio. Le Call saranno rivolte ai partners che hanno già aderito all’IR ed a qualsiasi altro partner Industriale che sia interessato ad accedere ai servizi o utilizzare metodologie specifiche per sviluppare prodotti o processi. Le Call saranno pubblicizzate e mirate a promuovere lo sviluppo di Proof of Concept, sia nella modalità “Demand Pull”, sia come “Technology Push”. Si garantirà che i protocolli di ricerca, le procedure operative standard dei laboratori e le nuove metodologie siano comunicati efficacemente agli stakeholder, alle aziende private e al pubblico per rendere note la struttura, gli scopi, gli obiettivi, le attività e i risultati dell’IR-InGenio.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP07

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 7.3.1: Definizione dei requisiti di accesso all'infrastruttura, supporto alle PMI ed alle grandi aziende nell'elucidazione dei meccanismi di interazione. D 7.3.1.1: Definizione requisiti di accesso mediante regolamenti D 7.3.1.2: Supporto all'interazione mediante FAQ e seminari

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI70

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 7.3.2: Definizione Requisiti e Processo delle Call Periodiche

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

La procedura di accesso delle PMI all'IR mediante Call prevederà un percorso di accesso i cui requisiti di ammissibilità e valutazione verranno declinati in modo specifico per ciascuna Call, a seconda delle finalità della stessa. In generale, il meccanismo di funzionamento delle Call sarà: • Segnalazione del fabbisogno e/o manifestazione di interesse per le tecnologie sviluppate dall'IR da parte delle imprese; • Contatti tra azienda e personale tecnico-scientifico dell'IR per definire compiutamente i contenuti delle attività sperimentali finalizzate allo sviluppo di Proof of Concept, caratterizzate ad un'efficace collaborazione, così come definita dalla Comunicazione della Commissione "Disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione" (2022/C 414/01) al par. 2.2.2 "Collaborazione con le imprese" art. 29; • Formale candidatura dei progetti di Proof of Concept entro deadline prestabilite al fine di valutazione e/o definizione di priorità.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP07

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

30

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 7.3.2: Attivazione del sistema di Call, promozione mediante piattaforme digitali e monitoraggio delle richieste annuali. D 7.3.2.1: Attivazione call for access in tutte le modalità D 7.3.2.2: Monitoraggio richieste annuali

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI71

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 7.4.1: Customizzazione di modelli e strumenti funzionali alla ricerca commissionata

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Integrazione nell'IR InGenio di processi e strumenti finalizzati all'instaurazione di rapporti di ricerca commissionata, inclusi i relativi template contrattuali, ovvero: • Il portale, denominato EPIRO (Entry Portal for Industrial Research Exploitation), che Area Science Park sta attualmente sviluppando nell'ambito del Progetto PRP@CERIC, pensato per facilitare l'interazione con le imprese e semplificare le procedure per avviare attività di ricerca commissionata; • La procedura, inserita nel Sistema Qualità dell'Ente, che definisce le responsabilità e le modalità operative per la gestione delle commesse per l'erogazione dei servizi previsti dal Laboratorio di Genomica ed Epigenomica.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP07

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

30

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 7.4.1: Integrazione in EPIRO dello strumento IRIS

➤ **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI72

➤ **11D1.19b: Titolo OI**

OI 7.4.2: Customizzazione di modelli e strumenti funzionali alla ricerca commissionata

➤ **11D1.19c: Descrizione OI**

Customizzazione di sperimentate procedure selettive e valutative alla definizione e gestione di Call dedicate allo sviluppo di Proof of Concept presso l'IR InGenio, inclusi i relativi template contrattuali, ad esempio: • Il modello delle Call "Fast Track", attraverso cui la Piattaforma di Genomica ed Epigenomica di Area Science Park è stata messa a disposizione di organismi di ricerca e imprese per potenziare la capacità di prevenzione, analisi e risposta rispetto all'emergenza epidemiologica COVID 19. Un modello che si presta ad essere replicato per la promozione, selezione e realizzazione di progetti di ricerca collaborativa con le imprese; • Il Programma Deep Tech Revolution, attraverso cui Area Science Park attualmente supporta lo sviluppo di startup, spinoff e progetti di ricerca e sviluppo tecnologico basati su tecnologie di frontiera, mettendo a disposizione dei beneficiari un mix di contributi a fondo perduto e servizi ad elevata specializzazione per sviluppare soluzioni innovative pronte per il mercato.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP07

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

30

- **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 7.4.2: Customizzazione delle richieste e supporto alla creazione di call for access specifiche per tematica, finalità e modalità di interazione D 7.4.2.1: Customizzazione di 2 call for access secondo diverse modalità

- **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI73

- **11D1.19b: Titolo OI**

OI 7.4.3: Realizzazione di studi di scenario tecnologici e brevettuali a supporto delle attività di business development

- **11D1.19c: Descrizione OI**

Individuazione dei principali soggetti presenti nei segmenti di mercato di interesse a supporto delle attività di business development tramite la realizzazione di analisi desk, quali scenari tecnologici e di mercato (raccolta di informazioni tecnico-scientifiche e di mercato riguardanti le tecnologie di interesse per individuarne valore, tendenze e segmentazioni del mercato globale, prodotti o tecnologie simili, leader e principali soggetti attivi) e Patent Landscape (analisi statistica delle informazioni brevettuali per monitorare lo stato dell'arte di una particolare tecnologia e i principali attori coinvolti nel suo sviluppo).

- **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP07

- **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· AREA NORD

- **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

24

- **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 7.4.3: Supporto alle attività di business engagement e development mediante monitoraggio degli scenari tecnologici e dello stato dell'arte relativi al mercato di interesse D 7.4.3.1: Stesura di un report di scenario tecnologico e/o brevettuale a supporto del business development

- **11D1.19a: ID sequenziale dell'OI (in ordine di raggiungimento)**

OI74

- **11D1.19b: Titolo OI**

OI 4.2.3: Data Processing and Structural Model Generation

- **11D1.19c: Descrizione OI**

High-resolution reconstruction of the molecular structure of samples using data primarily acquired at the IR facility is essential for identifying structural determinants involved in molecular interactions and for the potential subsequent optimization of the most promising ligands. Following the actions outlined in OI4.2.2 and thanks to integration with the IR's HPC resources, the implementation of optimized protocols for SPA-Cryo-EM structural analysis is foreseen. Different protocols will be developed and tailored to accommodate the variety of scientific cases that may arise. This objective is conceived both from the perspective of the IR as a whole and as an independently accessible module.

➤ **11D1.19d: WP di appartenenza dell'OI**

WP04

➤ **11D1.19e: UO di WP partecipanti al perseguimento dell'OI**

· Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff"

➤ **11D1.19f: Mese in cui è previsto l'OI**

36

➤ **11D1.19g: Elenco dei prodotti (deliverables) che saranno disponibili al raggiungimento dell'OI**

D 4.2.3 Automated protocols for structural analysis, including according to sample type: membrane proteins, protein-ligand complexes, macromolecular complexes. Integration of protocols into the IR's HPC facility.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

➤ **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

➤ **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A1.1. - Project Management

➤ **11D1.20c: Acronimo Attività**

POMA

➤ **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

AREA NORD

➤ **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

➤ **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

➤ **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

Area Science Park, in qualità di Soggetto Proponente del progetto InGenIO, assume la responsabilità del coordinamento generale, della gestione tecnico-finanziaria, della negoziazione e formalizzazione degli

accordi contrattuali, nonché della rendicontazione al Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR). In considerazione della complessità, multidisciplinarietà e distribuzione territoriale delle attività progettuali, il modello gestionale adottato si basa su una struttura agile e flessibile, ispirata ai principi dell'Agile Project Management, articolata su due board principali: 1. Project Management Board (PMB) – organo operativo e di supervisione gestionale; 2. Steering Board (SB) – organo strategico-decisionale. La responsabilità della gestione operativa e del coordinamento quotidiano delle attività progettuali è affidata al Project Management Board (PMB), organo centrale nella struttura di governance del progetto InGenIO. Il PMB garantisce l'attuazione efficace e coerente del progetto, favorendo la circolazione delle informazioni tra i partner e il monitoraggio continuo delle attività, nel rispetto dei vincoli temporali, finanziari e qualitativi previsti. Coordinato dal Manager dell'Infrastruttura (Infrastructure Manager), il PMB è composto da 21 membri, individuati nei responsabili scientifici e amministrativi delle Unità Operative appartenenti ai partner di progetto. A questi si affianca, in qualità di osservatore permanente, il Coordinatore Scientifico del progetto, che partecipa alle riunioni senza funzioni deliberative. Il PMB svolge una funzione di supervisione trasversale, occupandosi dell'attuazione tecnico-scientifica e amministrativo-finanziaria del progetto. Esso vigila sul rispetto del piano di lavoro, verificando l'effettiva realizzazione delle attività rispetto alla programmazione iniziale, con particolare attenzione al raggiungimento degli obiettivi intermedi e annuali. In questo contesto, assume particolare rilevanza il monitoraggio di attività quali l'acquisto di attrezzature scientifiche e beni strumentali, l'esecuzione di interventi infrastrutturali, e il reclutamento di personale specializzato. Quest'ultimo aspetto è gestito con priorità nei confronti di figure già impiegate nell'ambito di precedenti iniziative di rafforzamento delle Infrastrutture di Ricerca finanziate attraverso il PNRR. Il PMB ha inoltre il compito di monitorare il contributo operativo delle singole Unità Operative, nonché di presidiare la rendicontazione tecnica e finanziaria, fornendo supporto diretto al team di coordinamento di Area Science Park. In tale ambito, garantisce che le scadenze siano rispettate e che la documentazione richiesta dal MUR sia predisposta in modo conforme e tempestivo. Un ulteriore compito strategico del PMB consiste nella gestione del rischio: l'organo elabora e aggiorna un registro dei rischi di progetto, identificando tempestivamente potenziali criticità e proponendo, ove necessario, azioni correttive. Le problematiche rilevanti che possano influire sul raggiungimento degli obiettivi progettuali vengono segnalate allo Steering Board, cui compete l'adozione delle decisioni strategiche. Il PMB si riunisce con cadenza trimestrale, in modalità fisica o telematica, e può essere convocato in forma straordinaria qualora emergano esigenze specifiche di coordinamento o urgenze operative. Composizione: 21 membri (un responsabile scientifico e un responsabile amministrativo per ciascuna Unità Operativa); coordinato dal Manager dell'Infrastruttura. È invitato permanente in qualità di osservatore il coordinatore scientifico del progetto. Riunioni: in presenza o online ogni 3 mesi. Lo Steering Board è l'organo di indirizzo strategico del progetto, con funzioni decisionali in materia di ricerca, governance dell'infrastruttura, qualità dei risultati, indicatori di performance, gestione dei dati e proprietà intellettuale. È inoltre competente nell'approvazione di modifiche tecniche e finanziarie, nonché nel pronunciarsi su eventuali inadempienze dei partner. Composizione: 9 membri, corrispondenti a un Responsabile Scientifico per ciascun proponente o co-proponente. Il board è presieduto dal Responsabile Scientifico del progetto, in rappresentanza del Soggetto Proponente, ed è supportato dal Manager dell'Infrastruttura. Riunioni: lo SB si riunisce con cadenza semestrale o in occasione di necessità decisionali rilevanti. Sono previste almeno 6 riunioni nel corso del progetto, a partire dal mese 1 (M1). La prima attività programmata riguarda la nomina di tutti gli organi decisionali e gestionali del progetto. Attività centrale ed unificante dell'Infrastruttura di Ricerca sarà la gestione e il monitoraggio delle attività di progetto con strumenti digitali avanzati messi a punto all'interno dell'attività 2 del WP. **OBIETTIVI INTERMEDI:** OI 1.1.1: Piano di gestione e monitoraggio del progetto. È questo un obiettivo principe del WP1, che si articola in specifici obiettivi per completare correttamente le diverse attività di progetto, garantire la stesura di deliverable, e il raggiungimento degli obiettivi intermedi e dei risultati del progetto. Inoltre, stante la centralità dei due Board di governo del progetto, lo SB e il PMB, il monitoraggio comprende i verbali dei meeting dei Board, secondo le cadenze previste e per un totale di 6 per lo SB e 12 per il PMB. OI 1.1.2: Assunzione dell'Infrastructure Manager. Essenziale per garantire la gestione di progetto ed il suo monitoraggio la figura dell'Infrastructure manager. OI 1.1.3: Piano di gestione dei rischi prevista da uno specifico documento, in cui i rischi vengono sistematicamente classificati sulla base di due dimensioni fondamentali: la probabilità di accadimento (likelihood), ovvero la possibilità che l'evento si verifichi, e l'impatto potenziale (impact) sul raggiungimento degli obiettivi progettuali. Questa doppia valutazione consente di attribuire a ciascun rischio un livello di priorità e di definire adeguate misure di prevenzione e mitigazione. L'analisi combinata di probabilità e impatto è alla base della matrice di rischio, uno strumento chiave per monitorare in modo dinamico le vulnerabilità del progetto e supportare il processo decisionale.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

➤ **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

AI.2 - Ecosistema Digitale All-ONE

➤ **11D1.20c: Acronimo Attività**

eCOESIONE

➤ **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

AREA NORD

➤ **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

➤ **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

➤ **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'attività mira a realizzare un Ecosistema Digitale integrato All-ONE (eCOESIONE) delle attività di potenziamento dell'Infrastruttura di Ricerca CERIC-ERIC per permettere un pieno e completo utilizzo dell'infrastruttura da parte di utenti scientifici e di realtà industriali. L'infrastruttura digitale viene sviluppata come evoluzione e ampliamento di quanto già realizzato all'interno del progetto PRP@CERIC. E-Coesione, ha pertanto, come elemento di partenza DECOS (Digital ECOSystem), il nucleo gestionale dell'infrastruttura digitale PRP@CERIC, un datalake, basato sull'infrastruttura fisica del datacenter ORFEO ospitato da ASP, che raccoglie, archivia e rende riutilizzabili i dati sperimentali di ricerca secondo i principi FAIR, ottimizzando risorse HPC, strumenti di intelligenza artificiale e cloud. Nella sua formulazione finale e-Coesione risulterà essere una suite integrata di webapp completamente open source, sviluppata internamente su framework Django (Python), in grado di gestire metadati, supportare la redazione di Data Management Plan (DMP), integrare quaderni di laboratorio elettronici (ELN), sincronizzare database e file system e semplificare pipeline computazionali. Il cuore contenente la business-logic di e-COESIONE è totalmente indipendente sia dal database che dai notebook elettronici, con i quali comunica esclusivamente tramite servizi esposti (API), rendendo l'intero sistema estremamente modulare e leggero, facilmente integrabile con infrastrutture esistenti senza vincoli architetturali e facilmente espandibile e personalizzabile. L'Infrastruttura si baserà su database relazionali open source PostgreSQL, garantendo affidabilità, scalabilità e compatibilità con gli standard aperti. Su questa base, il sistema integrerà una propria ontologia e un insieme di servizi progettati per supportare in modo coerente la gestione strutturata dei metadati, l'interoperabilità tra moduli e l'automazione dei flussi di lavoro scientifici. L'adozione di PostgreSQL, unita alla modularità dell'architettura, consente una piena personalizzazione del modello dati e dei servizi associati, favorendo l'evoluzione dell'ecosistema in risposta alle esigenze specifiche dei laboratori, dei progetti di ricerca e delle collaborazioni con realtà imprenditoriali. Il software sarà containerizzato tramite Docker e testato su cluster Kubernetes, risultando facilmente distribuibile sia in ambienti cloud che su datacenter locali. È inoltre a disposizione una modalità di sviluppo dedicata ai ricercatori, con debugger integrato, progettata per semplificare la modifica, l'adattamento e l'estensione del software, sia in locale che su macchine virtuali remote, favorendo l'autonomia e la partecipazione attiva della comunità scientifica al miglioramento continuo dell'infrastruttura. eCOESIONE si integra anche con lo strumento per la gestione degli accessi e degli utenti dell'infrastruttura denominata EPIRO. EPIRO è il portale di accesso per gli utenti all'intera infrastruttura INGENIO, consente la sottomissione, gestione e valutazione dei proposal scientifici, offre un catalogo aggiornato dei laboratori e delle strumentazioni, permettendo di richiedere l'accesso alle risorse da parte dei ricercatori e delle imprese. eCOESIONE, espandendo e potenziando DECOS ed integrandosi con EPIRO, creerà un punto di accesso centralizzato per le imprese, con un catalogo organizzato per applicazioni industriali e la possibilità di richiedere modelli e dataset per ricerca, sviluppo e attività precompetitive. Si prevede lo sviluppo di nuove componenti, garantendo interoperabilità con le API

dei sistemi digitali CERIC-ERIC, tra cui il Proposal Management System (PMS) attualmente in sviluppo nell'infrastruttura europea. e-COESIONE includerà inoltre strumenti tecnici per le attività di ogni WP, finalizzati a implementare un approccio FAIR-by-design sulle attrezzature sperimentali di INGENIO. L'architettura, containerizzata e open source, è basata su componenti modulari facilmente distribuibili: potrà essere implementata sia su nodi EOSC (es. Cloud Container Platform) sia sui datacenter dei partner, favorendo una rete cloud distribuita e interoperabile. Infine, la piattaforma offrirà strumenti di monitoraggio integrati con i vari WP, in grado di tracciare le operazioni e abilitare servizi per un'analisi accurata dei costi di ricerca presso la RI, supportando la gestione efficiente delle risorse e la rendicontazione delle attività. All'interno dell'attività trova posto importante anche la missione di trasmettere a giovani scienziati e ricercatori l'esigenza di implementare metodi FAIR di produzione e gestione di dati e metadati acquisendo nuove capacità tecnico-professionali in modo che possano partecipare allo sviluppo dell'ecosistema digitale. Questo potrà essere conseguito sfruttando il già istituito Master in Data Management and Curation che consentirà di formare dei data curator tra i Co-Proponenti ed anche tra i potenziali utenti dell'infrastruttura. In conformità al Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR), all'interno dell'attività verrà svolta un'attività sistematica di valutazione delle capacità di processamento e storage dei dati di ricerca clinica di origine umana, attraverso l'applicazione di Data Protection Impact Assessment (DPIA), al fine di identificare tempestivamente i rischi per i diritti e le libertà degli interessati e definire adeguate misure di mitigazione. In parallelo, sarà condotta una valutazione della conformità ai requisiti dello standard ISO 27001, con l'obiettivo di rafforzare i livelli di sicurezza fisica e logica delle infrastrutture coinvolte, nonché le procedure operative per la gestione dei dati sensibili. Tali attività sono rivolte alla minimizzazione del rischio connesso al trattamento di dati clinico-genetici, promuovendo un approccio proattivo alla protezione dei dati. L'infrastruttura e-COESIONE sarà quindi progettata secondo i principi di privacy e sicurezza by design, includendo meccanismi di tracciabilità, controllo degli accessi e monitoraggio continuo, in linea con il quadro normativo ed etico europeo per il trattamento dei dati genetici e clinici. L'attività garantirà inoltre un monitoraggio continuo delle evoluzioni normative e infrastrutturali italiane ed europee in ambito di dati di origine umana, con particolare attenzione al European Health Data Space (EHDS) e alle iniziative correlate. A tal fine, l'ente proponente partecipa attivamente ai lavori della EOSC Health Data Task Force, contribuendo allo sviluppo di raccomandazioni e requisiti per l'interoperabilità, la condivisione sicura e il riuso responsabile dei dati sanitari all'interno dell'ecosistema europeo della scienza aperta. **OBIETTIVI INTERMEDI:** OI 1.2.1: Ecosistema Digitale All-ONE (eCoesione) dell'Infrastruttura di Ricerca (RI). Integrazione e implementazione di eCoesione a partire dall'infrastruttura digitale DECOS integrando una serie di servizi che permetteranno di supportare la redazione di Data Management Plan (DMP), gestire e armonizzare i metadati, integrare quaderni elettronici di laboratorio (ELN), sincronizzare sorgenti dati, database e file system e con particolare attenzione al monitoraggio ed accountability delle risorse. Per il raggiungimento dell'obiettivo sono previste le seguenti attività: 1. Interfacce DECOS 1.1 Potenziamento di DECOS con un'interfaccia utente web semplificata per la gestione delle pipeline computazionali. 2. Open Source e Open Science 2.1 Rilascio di metadati e software con licenza open source per il riuso pubblico. Pubblicazioni sulle maggiori piattaforme pubbliche opensource quali Zenodo, per i dati, e Github, per il codice, con le opportune licenze open quali Creative Commons. 2.2 Sviluppo di interfaccia front-end per la consultazione del catalogo metadati. La struttura del catalogo, sviluppata in container, sarà di facile rilascio anche su piattaforma EOSC Cloud Container Platform. 3. Sviluppo operativo 3.1 Realizzazione del sistema con tecnologie container modulari (es. Kubernetes), distribuibile sui datacenter dei partner e ambiente cloud. 4. Monitoraggio e accountability 4.1 Adattamento di DECOS per tracciare l'attività di ciascun partner, dal campione al consumo delle risorse computazionali. 4.2 Introduzione di controlli in entrata sui metadati per individuare tempestivamente dati sensibili e garantire la conformità GDPR. OI 1.2.2 Integrazione del catalogo dell'offerta per le imprese all'interno di EPIRO in collaborazione con WP7 Per il raggiungimento dell'obiettivo sono previste le seguenti attività: 1. Valorizzazione e potenziamento EPIRO, il portale per l'interazione con gli utenti esterni quali le aziende e i partner scientifici. 1.1 Potenziamento di EPIRO, garantendo l'integrazione con DECOS, per assicurare coerenza semantica, principi FAIR e servizi di protezione della privacy. 1.2 Adattamento di sistema e database per rispondere a richieste aziendali, favorendo ricerca industriale e riuso responsabile di dati e modelli. OI 1.2.3. Studio della fattibilità di implementazione distribuita di una infrastruttura digitale per processamento e storage dei dati di origine umana secondo il GDPR, con l'applicazione di DPIA e misure orientate alla minimizzazione del rischio. Per il raggiungimento dell'obiettivo sono previste le seguenti attività: 1. Definizione e strategie di implementazioni di tecniche di protezione dei dati clinico-genetici e adeguamento normativo. 1.1 Analisi delle criticità dello scambio e storage di dati protetti da normativa GDPR verso infrastrutture multicentriche, con particolare attenzione all'interoperabilità e integrazione verso i nodi di calcolo dell'attività 4.6 WP3, comprendente la valutazione e minimizzazione del rischio (valutazione di impatto sulla protezione dei dati). 1.2 Attività di aggiornamento continuo rispetto alle infrastrutture europee per la gestione del dato sanitario (es. European Health Data Space, EHDS) e partecipazione alle iniziative della EOSC Health Data.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A1.3 - Dissemination and Communication

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

DICO

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'attività di disseminazione e comunicazione mira a valorizzare i risultati scientifici e tecnologici dell'infrastruttura di ricerca, favorendo la condivisione della conoscenza e il coinvolgimento attivo della comunità scientifica, dei pazienti, delle istituzioni e del settore industriale. È prevista l'implementazione di un sito web dedicato al progetto di ricerca che sarà uno strumento chiave per la comunicazione e la diffusione dei suoi obiettivi e risultati. Sarà progettato con un'interfaccia chiara e accessibile, con sezioni dedicate a ricercatori e stakeholder. Includerà aggiornamenti scientifici, materiali divulgativi, video esplicativi, risultati intermedi e finali, eventi e pubblicazioni. Sarà disponibile in italiano ed inglese e sarà compatibile con dispositivi mobili. Uno spazio sarà riservato al coinvolgimento attivo della comunità, attraverso newsletter, sondaggi e una sezione FAQ per facilitare il dialogo e la condivisione delle conoscenze. Verrà anche predisposto un piano di comunicazione che preveda azioni mirate per coinvolgere pubblici differenti: strumenti divulgativi chiari e accessibili per il grande pubblico e i pazienti; contenuti scientifici e aggiornamenti tecnici per i ricercatori internazionali e i potenziali utenti dell'infrastruttura; eventi e workshop per favorire il dialogo tra comunità scientifica e società. L'uso integrato di sito web, social media, pubblicazioni e media tradizionali garantirà una diffusione efficace e inclusiva dei risultati. In generale, l'attività di comunicazione e disseminazione del progetto riveste un ruolo strategico per garantire la massima visibilità dell'infrastruttura, facilitare la condivisione dei risultati scientifici e promuovere il coinvolgimento attivo di una molteplicità di attori, dalla comunità scientifica alle istituzioni, fino ai pazienti e alle imprese del settore biotech e farmaceutico. Nella fase iniziale del progetto (mesi 1–3), l'attenzione sarà focalizzata sulla costruzione dell'identità visiva e della presenza pubblica del progetto. Verranno sviluppati un logo, un naming coerente con gli obiettivi strategici dell'infrastruttura e un set grafico coordinato per tutti i materiali comunicativi. Sarà realizzato un sito web dedicato, accessibile e aggiornabile, che fungerà da hub informativo per partner, stakeholder e pubblico esterno. Parallelamente, saranno attivati canali social media (LinkedIn, Twitter/X, YouTube) e una newsletter periodica per mantenere aggiornati gli stakeholder sull'avanzamento delle attività. A partire dai mesi successivi, e lungo l'intero arco del progetto (mesi 4–30), la comunicazione sarà orientata alla disseminazione scientifica e alla valorizzazione delle attività scientifiche e formative. Verranno organizzati workshop, seminari e simposi tematici, in presenza e online, con l'obiettivo di promuovere il dialogo scientifico e presentare i risultati intermedi dell'infrastruttura. Sarà avviato inoltre un Master universitario di I livello in "Data Management and Curation". La pubblicazione dei risultati su riviste peer-reviewed, la partecipazione a convegni internazionali e la produzione di contenuti divulgativi (video, articoli, infografiche) garantiranno una comunicazione capillare e multidimensionale. Nella fase finale del progetto (mesi 24–36), particolare attenzione sarà riservata allo stakeholder engagement. Dopo

un'attenta attività di mappatura e coinvolgimento dei portatori di interesse – incluse associazioni di pazienti, istituzioni sanitarie, policy maker e imprese – sarà organizzato un evento conclusivo, articolato in sessioni scientifiche e tavole rotonde. L'evento rappresenterà un momento chiave per la restituzione dei risultati progettuali e per stimolare il confronto tra ricerca, politica, cittadini e industria, con l'obiettivo di promuovere la sostenibilità futura dell'infrastruttura. Il sito web resterà attivo e aggiornato per almeno tre anni oltre la durata del progetto, mentre i contenuti prodotti – tra cui materiali formativi, pubblicazioni e presentazioni – saranno archiviati su repository ad accesso aperto. Saranno inoltre realizzati strumenti di comunicazione a forte impatto emotivo, come un video documentario e interviste ai beneficiari della ricerca, con l'intento di raccontare il valore sociale dell'infrastruttura e favorire una comunicazione inclusiva e orientata alla cittadinanza scientifica. Ciascun soggetto Co- Proponente implementerà poi il proprio programma di disseminazione e comunicazione, coerentemente con il coordinamento generale di ASP e le strategie di comunicazione condivise, per dare maggior risalto ai contenuti e risultati specifici di propria competenza. A conclusione del progetto è inoltre previsto un evento pubblico nazionale, finalizzato alla presentazione dell'infrastruttura e dei risultati conseguiti, che includerà sessioni dedicate all'engagement degli stakeholder (clinici, pazienti, policy maker, aziende biotech e pharma). L'evento fungerà da piattaforma di confronto tra ricerca, società e industria, favorendo la costruzione di sinergie e l'attivazione di nuove collaborazioni nell'ambito della ricerca e dello sviluppo di terapie innovative per le malattie rare.

OBIETTIVI INTERMEDI: OI 1.3.1: Piano generale di comunicazione del progetto. Il piano consentirà di implementare le diverse iniziative in maniera organica ed integrata, sotto un unico coordinamento. OI 1.3.2: Implementazione del sito web di progetto. Sarà uno strumento chiave per la comunicazione e la diffusione dei suoi obiettivi e risultati. Il sito web del progetto presenterà un'interfaccia chiara e accessibile, con sezioni dedicate ai ricercatori e stakeholder industriali. Fornirà aggiornamenti sui risultati scientifici, materiali divulgativi, video esplicativi, risultati intermedi e finali, eventi e pubblicazioni OI 1.3.3: Evento conclusivo In questo evento, organizzato dall'Università del Salento con il supporto e la collaborazione di tutti i partner, si presenteranno complessivamente i risultati e gli outcome progettuali, e le potenzialità offerte dalla rete infrastrutturale a portatori d'interesse industriali e a diverse classi di stakeholders.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A2.1 - Piattaforma Tecnologica Versatile per la Ricerca Avanzata in Transcriptomica e Omica a Lunghezza Completa

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

VERTEX

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

AREA SUD

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

4

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

31

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'attività 2.1, strategica per l'intero progetto e per il rafforzamento dell'infrastruttura CERIC ERIC, prevede un potenziamento significativo dell'infrastruttura di genomica esistente attraverso due interventi principali. Si procederà all'upgrade tecnologico dei sequenziatori con l'introduzione di piattaforme di ultima generazione per sfruttare appieno le potenzialità del sequenziamento a corto e lungo raggio. Parallelamente,

si potenzierà la piattaforma di single-cell e trascrittomica spaziale integrando nuove soluzioni automatizzate per la preparazione dei campioni e tecnologie avanzate per l'analisi spaziale a risoluzione subcellulare e lo studio multi-omico su singole cellule. L'obiettivo è di creare un'infrastruttura all'avanguardia per la diagnostica di precisione e la ricerca traslazionale, focalizzandosi in particolare sulle malattie rare e sui tumori complessi, migliorando la comprensione delle patologie e supportando lo sviluppo di terapie personalizzate. **OI 2.1.1: Upgrade tecnologico dei sequenziatori della piattaforma di Genomica.** L'upgrade a NovaSeqX (Illumina) e l'integrazione del sistema Oxford Nanopore P2 rappresentano un potenziamento strategico per la diagnostica e ricerca sulle malattie rare, combinando i vantaggi delle tecnologie short-read e long-read. La NovaSeqX, con la sua elevata produttività (25B reads/run, 8,8 Tb/giorno) e la riduzione dei costi per Gb (XLEAP-SBS), ottimizza l'analisi multi-omica di patologie complesse. Il sistema P2, abbinato alla workstation Tecan, abilita applicazioni avanzate come l'assemblaggio de novo di genomi complessi e la caratterizzazione completa di isoforme trascrittomiche, cruciali per malattie come Batten disease, Opitz e LGMD, che verranno studiate come casi pilota. L'approccio ibrido short-read (Illumina e MGI di Attività 3.1) + long-read (Nanopore) massimizza l'identificazione di varianti strutturali e mutazioni complesse, posizionando l'infrastruttura come riferimento per la diagnostica di precisione in malattie rare, con ricadute immediate nella caratterizzazione di varianti patogene e nello sviluppo di terapie personalizzate, estendibile anche alle analisi spaziali e single-cell per studi di eterogeneità tissutale in queste patologie. L'attività di sviluppo di nuovi protocolli conseguente all'upgrade tecnologico sarà sviluppata in collaborazione con NEGEDIA S.R.L. e CEINGE Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore Scarl e OR2.3, sviluppando attività congiunte per l'applicazione di tecnologie long-read al fine di migliorare l'assemblaggio di trascrittomi complessi e caratterizzare isoforme a lunghezza completa. L'upgrade a NovaSeqX (Illumina) e l'integrazione del sistema Oxford Nanopore P2 sostituirà le piattaforme Illumina attualmente in uso, ormai prossime all'obsolescenza, garantendo una capacità di sequenziamento 10 volte superiore e una significativa riduzione dei costi operativi nel lungo termine. **Obiettivo intermedio 2.1.2: Potenziamento della piattaforma di single cell e trascrittomica spaziale.** L'integrazione tra la piattaforma automatizzata per la preparazione dei vetrini e la tecnologia Nanostring CosMx rappresenta un avanzamento strategico per lo studio delle malattie rare e dei tumori complessi, complementare alle capacità della piattaforma 10X Genomics già disponibile. Questo sistema combinato permette di affrontare le sfide diagnostiche e di ricerca poste da patologie complesse come la Batten disease, la sindrome di Opitz, le distrofie muscolari (LGMD) e il glioblastoma multiforme, che verranno studiati come casi pilota. L'automazione garantisce una gestione standardizzata dei campioni biologici preziosi tipici di queste patologie, mentre la tecnologia Nanostring CosMx aggiunge la capacità di analisi spaziale a risoluzione subcellulare e lo studio simultaneo di RNA e proteine sullo stesso campione, caratteristiche sono particolarmente preziose per studiare l'eterogeneità tissutale nelle biopsie muscolari delle distrofie o nei campioni cerebrali della Batten disease. Queste tecnologie permettono inoltre di caratterizzare i complessi meccanismi molecolari nella sindrome di Opitz e mappare il microambiente tumorale nel glioblastoma, aspetto cruciale per lo sviluppo di terapie mirate. Attraverso questi casi pilota, l'approccio integrato dimostrerà il suo potenziale nel migliorare la comprensione dei meccanismi patologici non rilevabili con tecniche tradizionali e supportare lo sviluppo di terapie personalizzate. L'investimento posiziona l'infrastruttura come centro di eccellenza per la medicina di precisione applicata alle malattie rare e ai tumori complessi, con ricadute immediate nella pratica clinica e nella ricerca traslazionale. L'attività di valutazione di nuovi protocolli, resa necessaria dall'upgrade tecnologico, sarà sviluppata in collaborazione con HOSMOTIC S.R.L. L'obiettivo è testare l'efficacia di soluzioni integrate che combinano la piattaforma automatizzata per la preparazione dei vetrini con la tecnologia Nanostring CosMx Spatial Molecular Imaging, al fine di ottimizzare i workflow analitici e garantire una maggiore interoperabilità con prodotti terzi. La ditta Elysium Cell Bio ITA s.r.l. collaborerà, in virtù della sua consolidata esperienza sui tumori cerebrali metastatici, al processo di test applicativo della piattaforma automatizzata sul glioblastoma multiforme. L'investimento include anche l'acquisizione di reattivi specializzati, fondamentali per garantire le massime prestazioni del sistema. Questo potenziamento tecnologico posiziona l'infrastruttura come centro di eccellenza per la medicina di precisione applicata alle malattie rare e ai tumori complessi, con ricadute immediate nella pratica clinica e nella ricerca traslazionale, offrendo capacità analitiche non disponibili con le tecnologie tradizionali attualmente in uso. Sinergia con altre Attività e valore aggiunto Tra le molteplici sinergie individuate nelle attività dei WP di particolar rilievo è la cooperazione tra L'attività 2.1, VERTEX, e RS-TANGO 2.3, ciascuna con un ruolo distinto ma complementare. Mentre VERTEX potenzia l'infrastruttura di genomica con piattaforme di long-reads e tecnologie di single-cell e trascrittomica spaziale ad alta risoluzione per la medicina di precisione, RS-TANGO introduce tecnologie alternative e metodologie avanzate per screening genetici. Questa complementarità è stata studiata per evitare duplicazioni, massimizzando l'efficienza e l'innovazione. Insieme, le due attività creano un ecosistema integrato e all'avanguardia, in grado di supportare sia la ricerca di base che le applicazioni diagnostiche, senza sovrapposizioni strumentali permettendo attività di ricerca congiunta con BioTech e PMI (Elysium Cell Bio ITA s.r.l.; HOSMOTIC S.R.L.; NEGEDIA S.R.L. e CEINGE Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore Scarl).

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A2.2 - Upgrade to MS Single-cell multi-omics platform for molecular phenotyping and target identification

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

SCOUT-MS

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Farmacia

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

4

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

33

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

OI 2.2.1: Upgrade tecnologico della piattaforma per Multi-Omica su spettrometria di massa con potenzialità di single-cell and organelle analysis L'upgrade tecnologico mira a rispondere alla necessità crescente del settore Pharma, Clinico e Diagnostico di rilevare l'eterogeneità cellulare connessa a patologie complesse, identificando sottopopolazioni funzionali che sfuggono alle analisi bulk, nuovi target e biomarkers. Questa attività colma un gap esistente, ovvero la mancanza di soluzioni sul territorio per l'analisi proteomica/metabolomica/lipidomica a singola cellula, e fornirà al settore Pharma-Biotech e Diagnostico una soluzione di precisione per comprendere a fondo le differenze fra popolazioni di cellule rispondenti o meno a specifiche terapie e/o che mostrano alterazioni biologiche alla base di patologie complesse. L'implementazione si pone in continuità con l'ORI.1 ed 1.2 per stabilire delle SOP come parte di una pipeline multiomica globale, che consentirà l'individuazione di biomarcatori in bassa abbondanza, finalizzando una richiesta fondamentale in ambito traslazionale e di drug discovery e rappresenterà un unicum a livello nazionale. A tale riguardo per poter caratterizzare e quantificare metaboliti, lipidi e proteine in piccolissime quantità da singole cellule o da organelli, a partire da cellule in coltura o da microtessuti, l'infrastruttura si doterà di nuovi analizzatori di massa con sensibilità "single-cell" ovvero che siano dotati di un range dinamico di sensibilità di diversi ordini di grandezza. Unitamente, la capacità di manipolare o isolare singole cellule è cruciale. Nel dettaglio l'attività SCOUT-MS prevede di un upgrade tecnologico mediante l'integrazione di due spettrometri di massa con analizzatore a quadrupolo-tempo di volo (Q-TOF) rispettivamente con mobilità ionica (TIMS, Bruker TimsMetabo) e tecnologia multi-pass TOF nonché sorgente DESI per la caratterizzazione Spaziale di singole cellule da tessuti o biopsie (Waters Xevo MRT). Parallelamente, al fine di isolare singole cellule a partire da colture e/o tessuti, la piattaforma vede la necessità di essere fornita di sistemi di dispensing e prelievo di precisione nonché di isolamento spazialmente definito guidato dalla microdissezione laser di regioni specifiche in sezioni tissutali o microtessuti, garantendo la selezione di singole cellule nel loro contesto anatomico e minimizzando la contaminazione da cellule adiacenti. L'upgrade prevede pertanto l'implementazione di un sistema di liquid handling e single-cell isolation con elevata automatizzazione (Cellenion CelleONE) e di un sistema per laser capture microdissection (LMD) e sistemi di microscopia (Leica LMD7). L'automazione e la riproducibilità dei due sistemi ridurranno i passaggi manuali, incrementano la robustezza delle metodiche aprendo l'infrastruttura alle capacità di fenotipizzazione a singola cellula. OI 2.2.2: Upgrade tecnologico per High-Content Screening (HCS) Per completare il percorso "end-to-end" e fornire in continuità con il WP2 ed il WP4 input di potenziali hit e screening dei lead compounds, l'attività OR2.2 prevede l'integrazione di una piattaforma High-Content Screening (HCS). Nello specifico il sistema Operetta CLS™ abiliterà analisi quantitative di

intensità, texture e morfologia cellulare su larga scala, in aggiunta consentirà anche la valutazione di librerie estese di small-molecules di natura eterociclica e peptidomimetica, fattori di trascrizione e open reading frames già disponibili dal partner Unisa-Difarma e Unina-Dismet. OR2.2 si integra con gli upgrade OR2.1 consentendo procedure automatizzate, riproducibili e AI-ready: una soluzione unica a livello nazionale per supportare studi traslazionali, campagne di drug discovery e validazione di biomarker. OI 2.2.3 :Engagement BioTech e PMIs Le aziende biotech e le PMI del territorio avranno accesso a un percorso di innovazione collaborativo, accelerando, tramite la pipeline multiomica lo sviluppo di processi con tecnologie di avanguardia e consolidando il ruolo di INGENIO come partner strategico. Nello specifico per le attività OR2.1, 2.2 e 2.3 le aziende Biotech Negedia srl ed Hosmotic srl, necessitano lo sviluppo di soluzioni diagnostiche nuovi biomarker molecolari per la traslazione in assay o kit innovativi. L'istituto Pineta Grande mostra interesse nell' identificare nuovi marcatori prognostici e diagnostici. Le aziende sopracitate hanno particolare attenzione alle patologie rare neurodegenerative ed oncologiche, e mirano all'identificazione di nuovi target, tramite le soluzioni ed i workflow single-cell proposti, nonché con lo screening di nuove molecole, e con l'identificazione del loro meccanismo di azione.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A2.3 - Ricerca e Sviluppo di Tecnologie Avanzate di screening mediante sequenziamento di Nuova Generazione e approcci multi-Omici

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

RS-TANGO

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

4

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

33

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'attività mira a potenziare la piattaforma multi-omica integrando nuovi sequenziatori ad alta resa. L'obiettivo include il supporto per lo sviluppo di screening genetici avanzati tramite sequenziamento mirato e l'introduzione del sequenziamento trascrittomico spaziale ed a singola cellula. Parallelamente, si svilupperanno SOP e si validerà la pipeline generale di lavoro in sinergia con gli altri membri del WP. OI 2.3.1: Implementazione nuove tecnologie di sequenziamento MGI (UniNA) per lo sviluppo di tecnologie di screening ad alta resa. L'integrazione di sequenziatori MGI, quali il DNBSEQ-T1+ e la sua piattaforma di analisi dedicata ZTRON-Pro, accanto alla piattaforma Illumina è giustificata dalla necessità di diversificare le tecnologie di sequenziamento per garantire maggiore flessibilità ed universalità delle prestazioni, ridurre i costi operativi e aumentare la resilienza della pipeline multi-omica. I sistemi MGI, basati su DNBSEQ (DNA Nanoball Sequencing), offrono un'elevata accuratezza, throughput competitivo (>1Tb al giorno) e costi per Gb inferiori, facilitando l'analisi ad alto volume di dati genomici, trascrittomici ed epigenomici. L'adozione di un approccio multipiattaforma ottimizza l'affidabilità dei risultati attraverso la validazione incrociata e consente di sfruttare i vantaggi complementari delle due tecnologie, allineandosi con gli obiettivi di potenziamento infrastrutturale e innovazione metodologica. In particolare, il DNBSEQ-T1+ è caratterizzato da una forte flessibilità in termini di output, pertanto la stessa macchina può essere utilizzata sia per grossi progetti di WGS sia per il sequenziamento di piccoli pannelli genici. Tale flessibilità sarà critica per lo

sviluppo di approcci basati su targeted-sequencing e diretti al sequenziamento di specifiche regioni genomiche note per essere coinvolte in patologie di natura genetica. In questo modo sarà possibile offrire agli stakeholder nuovi sistemi di screening già sviluppati da INGENIO per patologie di natura genetica caratterizzati da un costo (in termini sia economici che di tempistiche) estremamente ridotto. Infatti, tali tecnologie si sono dimostrate estremamente efficienti quando applicate allo screening di popolazione rivolto al dissezionamento delle varianti in geni associati allo sviluppo di tumore seno-ovarico su una vasta coorte della ASL- Napoli Nord e di altri centri italiani. Affiancare una chimica alternativa a quella Illumina per le analisi NGS porta con sé diversi vantaggi strategici per l'infrastruttura INGENIO. Innanzitutto, questa scelta permette di slegare le analisi di sequenziamento ad un unico fornitore, permettendo di poter facilmente far fronte ad un aumento dei volumi di sequenziamento anche in caso di problemi di approvvigionamento dei reagenti. D'altro canto l'approccio MGI apre le porte all'applicazione dell'NGS anche a nuove frontiere, quali il sequenziamento di long-reads sintetiche (una alternativa alla tecnica di Nanopore) e la trascrittomica spaziale a risoluzione nanometrica. In particolare, le long-reads sintetiche di MGI aprono le porte all'analisi delle varianti genetiche strutturali (quali le copy number variants), superando i limiti tradizionali dello short-reads sequencing tradizionale. Le tecnologie MGI, infine, possono essere sfruttate per l'implementazione della NGS-based spatial transcriptomics sviluppata da MGI attraverso il protocollo STOmics stereoseq. Questo approccio permette di dissezionare l'intero panorama trascrittomico di un campione ad una risoluzione spaziale sub-cellulare. Tale traguardo potenzierà enormemente le potenzialità analitiche e diagnostiche della piattaforma. DISMET-UNINA lavora in sinergia con l'Istituto Telethon di Genetica e Medicina (TIGEM) in cui i ricercatori e docenti UNINA possono svolgere attività collaborativa attraverso un accordo di ricerca condividendo spazi, risorse ed infrastrutture. La partecipazione di DISMET-UNINA permetterà quindi di implementare RS-TANGO in un ecosistema altamente evoluto, diversificato e riconosciuto a livello internazionale. OI 2.3.2: Sviluppo di SOP, potenziamento dell'infrastruttura gestionale e validazione proof of concept della Pipeline Multi-Omica. Al fine di garantire la massima efficienza dell'intero workflow, la piattaforma verrà testata su modelli rappresentativi per la dissezione di campioni utilizzando sia bulk RNA sequencing ma anche tecnologie più avanguardistiche quali analisi trascrittomica a singola cellula e a risoluzione spaziale, quella epigenomica, genomica, proteomica e lipidomica. Verranno quindi definiti i limiti di rilevazione, la precisione e riproducibilità per ogni modulo (NGS, MS, spatial) del workflow. Per ciascuna delle fasi di preparazione, acquisizione e analisi dei campioni, verranno redatte le Standard Operating Procedures (SOP). Tali SOP includeranno anche le fasi di estrazione sub-cellulare, library preparation, settaggio di MS e NGS. Infine, essenziale per qualunque workflow destinato al processamento di campioni con un rapido turn-around è il potenziamento delle piattaforme IT esistenti per il monitoraggio dei campioni in tutte le fasi dell'analisi. OI 2.3.3: Engagement Strutture Sanitarie del SUD Le aziende cliniche dei territori del SUD Italia saranno coinvolte in processi di accesso alle piattaforme multi-omiche per analizzare con nuovi sistemi innovativi le proprie coorti di pazienti, sia per definire nuovi progetti pilota di screening per le malattie genetiche, sia per profilare i pazienti esistenti all'interno di nuovi percorsi che sfruttino tecnologie -omiche non disponibili oggi ad uso clinico quali, l'RNA-seq diagnostico, l'epigenomica e la trascrittomica spaziale. Tra le strutture sanitarie del sud a manifestare interesse verso questo innovativo approccio alla salute vi è Pineta Grande Spa. L'azienda, conscia dell'enorme potenzialità delle tecnologie NGS sia per finalità diagnostiche che di screening, si è dimostrata interessata a collaborare in particolar modo in relazione alla determinazione di patologie legate a difetti metabolici.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A2.4 - Upgrade della piattaforma di spettrometria di massa per la proteomica sistemica finalizzata alla diagnosi avanzata di patologie

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

ProDIA

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Agraria

➤ **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

4

➤ **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

27

➤ **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'attività mira a potenziare la piattaforma di spettrometria di massa di UniNA-DIA andando a complementare la piattaforma PRP@CERIC di spettrometria di massa ed espandendone l'ortogonalità di tecniche per diversificare le possibilità analitiche. A tale proposito l'attività prevede l'implementazione e lo sviluppo di una pipeline di analisi di biomarcatori sistemici tramite spettrometria di massa ad elevatissima risoluzione. L'applicabilità come tool di biopsia liquida consente alla piattaforma un'applicabilità diagnostica e prognostica per l'individuazione di biomarcatori circolanti proteici e metabolici. OI 2.4.1: Upgrade tecnologico della piattaforma di spettrometria di massa per la proteomica sistemica (0-12 mesi) L'identificazione di biomarcatori molecolari costituisce una priorità strategica per l'innovazione diagnostica, prognostica e terapeutica, soprattutto in ambito di malattie rare, oncologiche e croniche complesse. In questi contesti, la scarsità di target validati, l'elevata eterogeneità inter- e intra-paziente, nonché la limitata disponibilità di tessuti biologici, rendono essenziale l'utilizzo di approcci ad alta risoluzione molecolare e non invasivi. In questo scenario, l'integrazione tra biopsia liquida e proteomica sistemica si configura come una piattaforma altamente promettente per lo studio dinamico e longitudinale della patologia. Le biopsie liquide consentono l'analisi di una varietà di componenti molecolari rilasciati in fluidi biologici come plasma, siero, urina, liquor cefalorachidiano e fluido pleurico. Questi includono cellule tumorali circolanti (CTC), DNA tumorale circolante (ctDNA), vescicole extracellulari (EV), RNA libero (cfRNA) e peptidi a basso peso molecolare. Tali componenti contengono informazioni molecolari cruciali, tra cui alterazioni genomiche, epigenetiche, trascrittomiche e proteiche che riflettono in tempo reale lo stato fisiopatologico del soggetto. Tuttavia, la bassa concentrazione dei componenti proteici informativi, l'elevata complessità dei fluidi biologici e la necessità di analisi quantitative affidabili, pongono requisiti tecnici stringenti alle piattaforme analitiche. In particolare, la proteomica applicata alle biopsie liquide necessita di strumenti in grado di operare su campioni a basso input, con alta sensibilità, elevata risoluzione di massa, accuratezza sub-ppm, e capacità di discriminare proteine strutturalmente simili o modificate post-traduzionalmente (PTM). Per rispondere a queste esigenze, l'attività è finalizzata al potenziamento tecnologico della piattaforma di spettrometria di massa, con l'obiettivo di rafforzarne le capacità analitiche della IR INGENIO nell'ambito della proteomica sistemica applicata alla diagnostica molecolare. L'upgrade della strumentazione permetterà l'esecuzione di analisi ad alta risoluzione e throughput elevato per l'identificazione e la quantificazione simultanea di proteine e metaboliti in campioni biologici complessi, supportando l'individuazione di biomarcatori specifici associati a condizioni patologiche. La nuova infrastruttura abiliterà inoltre uno studio approfondito delle modificazioni post-traduzionali (PTM), elemento chiave per la comprensione dei meccanismi molecolari coinvolti nei processi fisiopatologici, inclusi i fenomeni molecolari caratteristici delle malattie rare. Sarà possibile caratterizzare con elevata sensibilità e accuratezza le diverse forme di una proteina e complessi proteici in condizioni native, migliorando l'analisi delle reti di interazione molecolare nei sistemi biologici. La capacità di quantificazione proteica ad alta precisione renderà la piattaforma uno strumento strategico non solo per studi clinici traslazionali, il monitoraggio dell'efficacia terapeutica e il perfezionamento delle strategie diagnostiche personalizzate ma anche per supportare le attività di ricerca, sviluppo e innovazione condotte da aziende operanti nei settori BioPharma e BioTech. La piattaforma sarà messa a disposizione del settore industriale come risorsa tecnologica avanzata, e potrà essere impiegata, ad esempio, per lo screening di componenti bioattive, nonché per la produzione, ottimizzazione e validazione di nuovi farmaci o alimenti a uso terapeutico. OI 2.4.2: Sviluppo di SOP e potenziamento dell'infrastruttura gestionale e validazione della Pipeline di proteomica (12-24 mesi) L'attività è finalizzata alla definizione, ottimizzazione e implementazione delle procedure operative standard (SOP) necessarie a garantire qualità, riproducibilità e tracciabilità lungo l'intera pipeline proteomica, dalla preparazione del campione fino all'analisi dei dati. La strutturazione di SOP specifiche per le diverse tipologie di matrici biologiche, inclusi fluidi derivanti da biopsia liquida, è essenziale per rendere la piattaforma operativa secondo criteri di robustezza analitica e conformità agli standard internazionali. Parallelamente, sarà potenziata l'infrastruttura gestionale della facility, attraverso

l'adozione di sistemi digitali per la gestione dei campioni, il monitoraggio delle prestazioni strumentali, la tracciabilità dei processi e l'integrazione con architetture bioinformatiche avanzate. Un ulteriore obiettivo consiste nella validazione della pipeline mediante attività proof of concept su campioni biologici reali, orientate all'identificazione e quantificazione di biomarcatori proteici, anche a bassa abbondanza, e delle loro modifiche post-traduzionali. Questa attività permetterà di verificare l'efficacia della piattaforma, ponendo le basi per il suo utilizzo nei successivi studi clinici e industriali. OI 2.4.3: Integrazione e trasferimento tecnologico della piattaforma proteomica nel sistema sanitario e industriale del Mezzogiorno (24-36 mesi) Questa attività di applicazione pre-clinica e trasferimento tecnologico, prevede l'avvio di studi pilota in collaborazione con enti di ricerca e strutture cliniche, l'applicazione della piattaforma a progetti industriali per la caratterizzazione di formulazioni terapeutiche e l'attivazione di servizi analitici per lo screening, la bioaccessibilità e la validazione di biomarcatori. Tra le aziende che hanno manifestato interesse per la IR INGENIO, il CEINGE è un partner naturale per la facility ProDIA, sia per la complementarità tecnologica che per la visione condivisa orientata al trasferimento dell'innovazione. La collaborazione può essere a diversi livelli. Infatti, ProDIA e CEINGE possono progettare studi multi-omici congiunti, integrando proteomica con genomica, trascrittomica, epigenomica e metabolomica, per una caratterizzazione molecolare esaustiva dei fenotipi patologici e collaborare nell'ottimizzazione di workflow di validazione, per convertire i candidati biomarcatori identificati in test diagnostici applicabili in ambito clinico (es. ELISA multiplex, saggi immunometrici, pannelli mass spectrometry-based). Inoltre, possono collaborare per la formazione tecnica e metodologica per giovani ricercatori, attraverso programmi condivisi di training su piattaforme di spettrometria di massa, preparazione campioni, arricchimento di proteine modificate (PTM) e analisi EV-derived proteome e nel supporto a progetti industriali tramite servizi tecnologici congiunti, rispondendo alle esigenze di aziende biotech, pharma e nutraceutiche. In questo contesto, l'azienda Iodo S.r.l., può essere una candidata ideale, poiché ha manifestato l'interesse per le attività relative allo sviluppo e alla validazione di farmaci e integratori. Pertanto, la facility di proteomica ProDIA può supportare studi di bioaccessibilità e biodisponibilità o efficacia terapeutica di integratori oltre che l'ottimizzazione delle formulazioni in fase di sviluppo.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A3.1 - Ambiente integrato per la caratterizzazione multimodale e dinamica di target molecolari

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

AIDINAMO

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

AREA NORD

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'attività si inserisce in un percorso di sviluppo già avviato di un'infrastruttura computazionale dedicata alla caratterizzazione strutturale e funzionale di target molecolari di rilevanza biomedica nel contesto del progetto PNRR PRP@CERIC, di potenziamento al consorzio CERIC-ERIC. In particolare, l'intervento è orientato alla messa a sistema di una serie di strumenti software eterogenei che rappresentano il nucleo di una piattaforma concepita per operare in ambienti ad alte prestazioni (HPC/GPU). L'utilizzo efficace di tali

strumenti richiede competenze scientifiche e tecniche avanzate ed accesso a data center con elevate capacità di calcolo, fattori che ne limitano la fruibilità da parte di utenti non esperti e ne ostacolano la diffusione in contesti multidisciplinari. L'attività proposta si propone quindi di trasformare l'attuale insieme di componenti in un ecosistema flessibile, in grado di orchestrare flussi di lavoro complessi in maniera automatizzata e intuitiva, favorendone l'adozione anche da parte di ricercatori non specialisti, gruppi di ricerca esterni, partner industriali e imprese. L'obiettivo generale è la realizzazione di un ambiente di calcolo integrato in grado di supportare tutte le fasi dell'identificazione e modellazione in silico di bersagli molecolari terapeutici, attraverso un approccio sequenziale che copre l'analisi dei dati omici, la predizione strutturale, l'esplorazione dinamica dello spazio conformazionale e la valutazione degli effetti funzionali di mutazioni patologiche. Verranno potenziati e riorganizzati i pacchetti software esistenti, affiancando interfacce web intuitive, sistemi di automazione e coordinamento dei workflow analitici, e un'architettura modulare che ne consenta l'estensione e l'adattamento a scenari clinici e sperimentali diversificati. In tal modo, la piattaforma evolverà da insieme di strumenti specialistici a risorsa digitale abilitante per la comunità scientifica. L'approccio complessivo mira a rendere disponibili strumenti avanzati in modalità fruibile e sostenibile, coniugando potenza computazionale e accessibilità, e abilitando un uso trasversale dell'infrastruttura in diversi contesti applicativi. Inoltre, l'attività prevede lo sviluppo di modelli computazionali di nuova generazione in grado di operare in contesti multimodali, ovvero capaci di analizzare dati provenienti da fonti eterogenee, come quelli derivati da analisi omiche e da simulazioni molecolari. Verranno adottati approcci avanzati basati su Language Models per sequenze biologiche ai fini di identificare meccanismi d'interazione tra proteine ed anche acidi nucleici. In parallelo, saranno sviluppati modelli computazionali basati su rappresentazioni a grafo, progettati per mappare e correlare in modo esplicito informazioni biologiche di natura diversa. Tali modelli saranno applicati, in particolare, allo studio della regolazione post-trascrizionale, con l'obiettivo di ricostruire circuiti funzionali complessi e di identificarne le alterazioni in contesti patologici. Una componente innovativa sarà rappresentata dall'integrazione di dati strutturali e dinamici, ottenuti tramite simulazioni di dinamica molecolare, all'interno di pipeline deep learning ibride. Questo permetterà di superare i limiti delle analisi statiche, abilitando una modellazione più realistica delle interazioni molecolari e dei loro effetti funzionali. Saranno avviate, inoltre, collaborazioni operative con imprese che hanno manifestato interesse per queste attività nell'ambito progetto, con l'obiettivo di co-sviluppare strumenti e protocolli che rispondano a esigenze applicative concrete. Le aziende coinvolte operano in settori strategici affini alla ricerca proposta: dalla diagnostica molecolare avanzata (AB Analitica), alla salute digitale e medicina di precisione (RiAtlas), fino all'analisi genomica supportata da intelligenza artificiale (enGenome) e alla generazione di dati sintetici per la protezione della privacy (Aindo). Tali collaborazioni saranno orientate alla definizione congiunta di use case sperimentali e alla validazione di proof-of-concept, favorendo il trasferimento tecnologico dei risultati del progetto e consolidando il dialogo tra ricerca e impresa. La piattaforma sarà progettata per essere pienamente compatibile con l'ecosistema digitale delineato nel WP1, garantendo un collegamento continuo con dati e risorse presenti in altri ambiti del progetto. Nel quadro del presente intervento, si prevede l'evoluzione dell'infrastruttura esistente attraverso una profonda riorganizzazione architeturale, che includerà la modularizzazione dei componenti software attuali e l'implementazione di sistemi per la gestione e l'automazione dei workflow analitici. Sarà inoltre prevista l'adozione di standard interoperabili per il collegamento con altri ambienti di analisi e repository biologici, unitamente alla realizzazione di interfacce web-based ad alta usabilità, che rendano accessibile la configurazione e l'esecuzione dei processi anche a utenti non specialisti. La finalità è trasformare un insieme di strumenti software avanzati in una piattaforma digitale robusta e adattabile, in grado di supportare attività di modellazione molecolare in contesti sperimentali e clinici eterogenei, contribuendo concretamente al progresso della ricerca biomedica nel campo delle malattie rare. Complessivamente, l'attività si configura come un intervento di potenziamento infrastrutturale strategico, che valorizza e amplia significativamente gli strumenti software esistenti, affiancando la creazione di nuovi modelli computazionali all'avanguardia. Questa evoluzione permetterà di realizzare un ambiente accessibile e altamente adattabile, capace di supportare la modellazione computazionale avanzata di target terapeutici in patologie rare, con un'attenzione particolare all'innovazione e alla scalabilità delle soluzioni proposte. L'infrastruttura sarà articolata su tre livelli di attività interconnessi, corrispondenti ad altrettanti sottocomponenti che cooperano sinergicamente: la prima dedicata alla fusione di dati multimodali ed alla predizione strutturale, la seconda focalizzata sulla modellazione dinamica e sulla simulazione atomistica, e la terza finalizzata alla validazione della pipeline su casi studio clinicamente rilevanti. OI3.1.1 - Sistemi software modulari per l'identificazione e la modellazione strutturale di target molecolari tramite modelli predittivi L'obiettivo di questa fase è la configurazione di ambienti HPC/GPU per l'erogazione di servizi avanzati dedicati all'analisi integrata di dati biologici e alla modellazione molecolare di target terapeutici. Verranno applicati e sviluppati algoritmi scalabili per l'elaborazione multimodale dei dati omici e la predizione strutturale tramite modelli di intelligenza artificiale, in particolare tecniche di deep learning per sequenze e strutture molecolari. L'infrastruttura

includerà componenti software dedicate alla combinazione di dati provenienti da sorgenti sperimentali eterogenee attraverso tecniche avanzate di fusione multimodale. Saranno adottate metodologie di riduzione dimensionale e regolarizzazione, concepite per assicurare prestazioni robuste anche in presenza di dati limitati. Verrà parallelamente realizzato un sistema modulare per la caratterizzazione strutturale dei target proteici basata su modelli predittivi avanzati della famiglia AlphaFold ed ESM. Si utilizzeranno tecniche di transfer learning per adattare modelli linguistici pre-addestrati su sequenze biologiche, al fine di estrarre proprietà funzionali specifiche, quali la predizione delle interfacce di interazione proteina-proteina, e per analizzare gli effetti conformazionali indotti da mutazioni rilevanti. I pacchetti software saranno incorporati in pipelines operative flessibili, con interfacce utente intuitive e workflow automatizzati in stretta continuità operativa con le attività condotte nell'ambito del WP1.

OI3.1.2 - Protocollo per la caratterizzazione della struttura dinamica dei target attraverso integrazione di simulazioni atomistiche, modelli generativi e dati sperimentali L'obiettivo è la realizzazione di un framework per la generazione di modelli strutturali dinamici a risoluzione atomica di potenziali target terapeutici, utilizzando simulazioni avanzate di dinamica molecolare per rappresentare le conformazioni accessibili in condizioni fisiologiche. Il protocollo sarà accessibile come servizio computazionale, offrendo supporto specialistico all'analisi strutturale nei contesti sperimentali. Le simulazioni partiranno da strutture note depositate o predette, e da ensemble conformazionali generati da varianti del modello AlphaFold, tra cui AF-cluster. Lo spazio conformazionale sarà esplorato mediante tecniche di enhanced sampling, con particolare riferimento a metodologie consolidate quali Metadinamica e Replica Exchange Collective Variable Tempering, implementate mediante l'utilizzo dei software GROMACS e PLUMED. In stretta collaborazione con le attività previste dal WP4, l'intera procedura sarà concepita in modo da consentire l'integrazione di diverse tipologie di dati sperimentali, tra cui spettri SAXS, misure NMR e mappe di densità elettronica da Cryo-EM attraverso approcci di inferenza bayesiana. Sarà inoltre implementata una componente dedicata alla valutazione quantitativa dell'impatto energetico di mutazioni puntuali, mediante metodi di Alchemical Free Energy Calculations (AFEC), con applicazioni sia alla stima dell'energia di legame target-ligando, sia all'analisi dell'effetto conformazionale delle varianti strutturali sul target stesso.

OI3.1.3 - Validazione dell'infrastruttura su casi studio su patologie rare Il terzo ambito operativo dell'attività sarà dedicato alla validazione scientifica e tecnica dell'ecosistema digitale, attraverso l'applicazione coordinata delle pipeline computazionali a casi studio selezionati di patologie rare. I casi studio saranno scelti in coordinamento con i partner clinici e biotecnologici del progetto, sulla base di criteri quali la disponibilità di dati genetici e strutturali, la rilevanza biomedica dei target, e la possibilità di verifica sperimentale. Ogni caso studio prevede un'analisi completa, a partire dalla raccolta e normalizzazione dei dati, passando per la generazione del modello strutturale e la simulazione dinamica, fino alla valutazione funzionale delle molecole d'interesse. Particolare attenzione sarà rivolta alla valutazione dell'impatto delle mutazioni patologiche mediante analisi di stabilità, predizione di perdita o guadagno di funzione, e possibile effetto su interazioni molecolari cruciali. Ove possibile, i risultati saranno confrontati con dati di letteratura o con osservazioni sperimentali fornite dai partner. L'infrastruttura sarà progettata per supportare la ripetibilità e la tracciabilità di ogni fase analitica, favorendo la standardizzazione delle procedure e la loro futura estensione ad altri contesti clinici.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A3.2 - Modelli AI RESilienti per l'Imaging medico in Scenari eterogenei

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

MARES

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione ed Elettrica e Matematica applicata

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

➤ **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

➤ **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'attività proposta si pone l'obiettivo di potenziare l'infrastruttura di ricerca attraverso la definizione, lo sviluppo e la validazione di tecniche di AI per l'analisi automatica di immagini mediche. In questo contesto, il DIEM presenta un'esperienza consolidata, derivata da attività di ricerca in diversi problemi del medical imaging, tra cui l'analisi automatica di immagini di immunofluorescenza, nonché l'analisi di immagini mammografiche. L'attività proposta, in particolare, affronterà uno dei principali problemi che affliggono i modelli di AI per immagini mediche, quale il fenomeno del distribution shift. Tale fenomeno si verifica quando un modello addestrato su dati provenienti da un certo dominio, come ad esempio immagini acquisite con uno specifico scanner o seguendo un determinato protocollo, o ancora da immagini relative a specifici tipi di tumore o specie, viene valutato su dati appartenenti a domini diversi. In presenza di distribution shift, le prestazioni di un modello di AI calano drasticamente rispetto a quelle osservate in fase di addestramento e validazione, riducendo, di fatto, l'affidabilità del modello stesso. Pertanto, l'obiettivo principale dell'attività sarà quello di mettere a punto delle metodologie per mitigare l'effetto dei fenomeni di distribution shift su modelli di AI per l'analisi automatica di immagini mediche, al fine di favorire lo sviluppo di modelli robusti e, di conseguenza, più affidabili. Quest'attività è particolarmente rilevante in un contesto, quale quello delle malattie rare, in cui la carenza di dati potrebbe portare allo sviluppo di modelli iperspecializzati solo su specifici domini. Pertanto, le metodologie sviluppate in quest'attività avranno come obiettivo quello di evitare tale iperspecializzazione del modello sui dati di addestramento, favorendo una migliore capacità di generalizzare su dati disponibili su nuovi domini. Per raggiungere questo obiettivo, l'attività si articolerà in tre fasi. Nella prima fase, ci si focalizzerà sull'individuazione delle principali metodologie per mitigare gli effetti del fenomeno del distribution shift su modelli di AI, con particolare attenzione alle tecniche sviluppate per aumentare la robustezza dei modelli di AI per l'analisi automatica di immagini mediche. In tale contesto, si approfondiranno tre classi di metodologie, che mirano a mitigare gli effetti del fenomeno del distribution shift sui modelli di AI, agendo rispettivamente a livello dei dati, dell'architettura del modello, nonché della procedura di addestramento. Nella prima classe di metodologie, verranno presi in considerazione sia approcci di armonizzazione dei dati, pensati per rendere più omogenee tra loro immagini provenienti da domini differenti (style transfer, normalizzazione), sia tecniche di augmentation, non solo nelle sue forme più tradizionali, ma anche in quelle più avanzate, mirate a simulare dati provenienti da domini non disponibili in fase di addestramento (adversarial augmentation, data generation, style augmentation). Nella seconda classe di metodologie, al contrario, saranno analizzate tutte quelle tecniche che modificano l'architettura di una rete neurale per migliorarne la capacità di generalizzazione in presenza di distribution shift: tra queste tecniche, verranno prese in considerazione quelle di adversarial learning, che inducono il modello a estrarre delle features dominio-invarianti, nonché tecniche di ensemble learning, capaci di sfruttare, in fase di predizione, sia informazioni dominio-specifiche, sia informazioni dominio-invarianti estratte dai dati. Nella terza classe di metodologie, invece, l'attenzione si sposterà su tecniche che mirano ad aumentare la robustezza di un modello di AI al domain shift, agendo sulla procedura di addestramento del modello stesso: in tale contesto, si considereranno tecniche di distribution alignment (MMD, CORAL), che mirano ad allineare le distribuzioni latenti tra domini diversi, ad esempio minimizzando distanze statistiche tra feature spaces. Verranno inoltre approfonditi approcci basati sul self-supervised learning, che permettono al modello di apprendere strutture latenti nei dati anche in assenza di annotazioni, utilizzando task ausiliari. Saranno infine analizzati metodi di contrastive learning, che aiutano il modello a distinguere tra caratteristiche rilevanti e irrilevanti, forzando la similarità tra rappresentazioni di immagini semanticamente affini, allontanando quelle relative ad immagini semanticamente diverse. Questa fase dell'attività, si pone dunque come primo obiettivo (OI3.2.1) il raggiungimento di una visione multilivello degli approcci pensati per aumentare la robustezza dei modelli di AI al distribution shift. Queste metodologie verranno dunque implementate nella seconda fase dell'attività proposta, orientata al raggiungimento del secondo obiettivo (OI3.2.2), e calate nei principali scenari nei quali il fenomeno del distribution shift può essere affrontato, quello del domain adaptation e quello del domain generalization. Nel primo scenario, l'obiettivo è quello di aumentare la capacità di generalizzazione di un modello di AI verso uno specifico dominio target, sfruttando, in fase di addestramento, dati annotati provenienti da un certo dominio sorgente, e dati, tipicamente non annotati, afferenti al dominio target. Nel secondo scenario, invece, l'obiettivo è quello di aumentare la robustezza dei modelli di AI, rispetto a possibili fenomeni di distribution shift che si verificano quando tale

modello viene utilizzato su dati provenienti da domini target, mai visti durante la fase di addestramento. Di conseguenza, da un lato, l'attività cercherà di sviluppare tecniche per aumentare la capacità di generalizzazione dei modelli di AI su specifici domini target, noti in fase di addestramento, sfruttando dati annotati provenienti da domini sorgente diversi. Dall'altro, si cercherà di mettere a punto tecniche per aumentare la capacità dei modelli di AI di generalizzare su domini target dai quali non sarà possibile campionare un set di dati da utilizzare in fase di addestramento del modello. Dopo aver sviluppato le metodologie identificate nella prima fase dell'attività e averle applicate specificamente ai task di domain adaptation e domain generalization, l'attenzione si sposterà sulla validazione di tali metodologie su task di analisi automatica di immagini mediche, volte alla diagnosi e al trattamento di malattie rare. A questa terza fase, in particolare, sarà associato il terzo obiettivo dell'attività (OI3.2.3). Nello specifico, la validazione di queste metodologie verrà effettuata innanzitutto attraverso la valutazione delle performance di un modello di baseline sullo specifico task affrontato, del quale verrà misurata la robustezza al distribution shift, attraverso la valutazione dal calo di performance osservato su dati provenienti da domini target, rispetto alle performance osservate su dati afferenti a domini sorgente. Misurate le prestazioni della baseline, le metodologie sviluppate nella fase 2 dell'attività verranno integrate in tale modello, il quale verrà validato secondo lo stesso protocollo utilizzato per misurare le performance della baseline, e valutando gli stessi indici prestazionali. Terminata la fase di validazione delle metodologie sviluppate, verrà effettuato il deployment dei modelli migliori ottenuti sulla piattaforma HPC di UNISA (OMNIA HPC) e inseriti nel catalogo dell'ecosistema digitale.

OI3.2.1. – Analisi delle metodologie per mitigare gli effetti del distribution shift L'obiettivo della prima fase dell'attività proposta è quello di avere una rassegna multilivello degli approcci principali utilizzabili per aumentare la robustezza al distribution shift di un modello di AI per l'analisi di immagini mediche. L'attenzione, in particolare, verrà rivolta verso tre classi di metodologie, che operano rispettivamente a livello del dato, a livello dell'architettura del modello e al livello della procedura di addestramento. Tra le prime, verranno esaminate tecniche per l'armonizzazione dei dati, volte a normalizzare i dati verso uno stesso dominio, nonché tecniche di data augmentation, volte a simulare dati provenienti da nuovi pseudo-domini, per aumentare la potenza di rappresentazione del training set. Oltre a tali tecniche, verranno prese in esame tecniche per mitigare gli effetti del distribution shift, che operano a livello dell'architettura di una rete neurale. Queste tecniche apportano delle modifiche all'architettura di una rete neurale, al fine di rendere questa capace o di estrarre dai dati unicamente features dominio-invarianti, o di sfruttare al meglio le informazioni dominio-specifiche e quelle dominio-invariante contenute nei dati stessi. Infine, verranno analizzate tecniche finalizzate a ad aumentare la robustezza di un modello al distribution shift, agendo sulla procedura di addestramento. Tra tali tecniche si annoverano il self-supervised learning, il contrastive learning, nonché il distribution alignment, che forza l'addestramento verso un apprendimento dominio-invariante.

OI3.2.2. – Specializzazione tasks nell'ambito del distribution shift Il secondo obiettivo realizzativo dell'attività proposta è quello di fornire un'implementazione di un set di metodologie afferenti alle tre classi individuate nell'OR2.1, calate negli scenari di domain adaptation e domain generalization. Un task di domain adaptation, nello specifico, ha come obiettivo quello di permettere ad un modello di AI di essere robusto a fenomeni di distribution shift che si verificano tra dati provenienti da due domini differenti, entrambi noti in fase di sviluppo del modello: da un lato, un dominio sorgente, dal quale, in fase di sviluppo del modello, è possibile campionare un dataset di immagini annotate, e dall'altro un dominio target, dal quale, in fase di sviluppo del modello, è possibile campionare unicamente dati privi di annotazioni. Un task di domain generalization, al contrario, ha come obiettivo quello di permettere ad un modello di essere robusto ai fenomeni di distribution shift che si verificano quando tale modello viene utilizzato su dati provenienti da domini target, mai visti durante la fase di addestramento.

OI3.2.3. – Validazione delle metodologie in applicazioni di imaging biomedico Il terzo obiettivo della dell'attività proposta mira a fornire una validazione sperimentale delle metodologie messe a punto nelle attività relative all'OR2.2, verticalizzate nei task di domain adaptation/generalization, in applicazioni di imaging biomedico, volte alla diagnosi e al trattamento di malattie rare. In particolare, una volta integrate tali metodologie in modelli di AI per l'analisi di tali immagini, l'attività di validazione verrà eseguita innanzitutto attraverso la valutazione delle performance di tali modelli su dati di test campionati dai domini di addestramento (sorgente) e di validazione (target), nonché del performance drop tra tali domini. Inoltre, per verificare l'efficacia delle metodologie messe a punto, verrà effettuato un confronto tra le performance ottenute, e le performance degli stessi modelli, addestrati tuttavia senza l'utilizzo di metodologie per contrastare gli effetti del distribution shift. Una volta definite le metodologie ed i relativi modelli, verrà effettuato il deployment degli stessi sulla piattaforma HPC di UNISA (OMNIA HPC).

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

➤ **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A3.3 - Digital TwIns e Pipeline per l'Ottimizzazione di InteRazioni Farmaco-Target in Microambienti Patologici
Acronimo Attività

➤ **11D1.20c: Acronimo Attività**

DIORAMA

➤ **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Divisione Biotecnologie

➤ **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

➤ **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

➤ **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'attività proposta mira al potenziamento dell'infrastruttura CERIC-ERIC consolidando e valorizzando le capacità di calcolo scientifico e modellazione molecolare già esistenti, arricchendole con nuovi strumenti software, pipeline automatizzate e metodologie interoperabili, in grado di supportare la simulazione e l'analisi di processi biologici complessi su scala nanometrica. La Divisione Biotecnologie di ENEA ha una consolidata esperienza nel settore della bioinformatica strutturale e l'attività proposta è incentrata sullo sviluppo, la sperimentazione e la validazione di una piattaforma computazionale dedicata alla creazione di nano Digital Twin (nano DT), ovvero modelli digitali ad alta risoluzione e dinamicamente accurati delle macromolecole biologiche di maggiore interesse biomedico. Questi gemelli digitali molecolari, ispirati al concetto di Digital Twin già ampiamente utilizzato in ambito ingegneristico e industriale, vengono qui declinati su scala nanometrica per rappresentare in modo realistico e predittivo la struttura, la dinamica e il processo di interazione delle biomolecole coinvolte in processi patologici, con un'attenzione particolare rivolta a target terapeutici specifici (ad esempio proteine mutate associate a malattie rare) individuati in WP2 e ai relativi ligandi, ossia composti con potenziale attività farmacologica. L'obiettivo primario è quello fornire una piattaforma per simulare e analizzare, in ambienti cellulari virtuali controllati, le interazioni tra questi target molecolari e i loro ligandi in condizioni fisiopatologiche rilevanti. Questo approccio è particolarmente adatto nel contesto delle malattie rare, dove la disponibilità di dati clinici e preclinici è spesso limitata, e dove la modellazione predittiva può accelerare l'identificazione di strategie terapeutiche efficaci. La piattaforma sarà strutturata come una pipeline modulare e scalabile, basata sull'integrazione di strumenti open-source consolidati e tecnologie computazionali di ultima generazione. Ogni modulo della pipeline sarà progettato per massimizzare la flessibilità e l'interoperabilità, consentendo l'adattamento a differenti tipologie di target e scenari patologici. Saranno rispettati i principi FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable), affinché i risultati generati siano facilmente condivisibili, riproducibili e integrabili in contesti di ricerca più ampi. L'infrastruttura software sarà compatibile con sistemi di calcolo ad alte prestazioni (HPC) per il loro potenziamento, garantendo la possibilità di eseguire simulazioni su larga scala, con livelli di complessità molecolare elevati. Nel corso dell'attività sono previste collaborazioni con alcune imprese interessate al progetto, finalizzate allo sviluppo congiunto di strumenti e metodologie in risposta a specifiche esigenze applicative. Ad esempio, AB Analitica e SoftMining Srl operano in ambiti altamente sinergici con le linee di ricerca previste, rispettivamente nella diagnostica molecolare e nello sviluppo di soluzioni basate su intelligenza artificiale per la biomedicina. Le collaborazioni saranno incentrate su casi d'uso e validazione di prototipi, con l'obiettivo di facilitare il trasferimento tecnologico. L'attività proposta si articolerà in tre fasi (sotto attività). Nella prima fase il focus sarà sull'acquisizione, armonizzazione e integrazione di dati strutturali e funzionali relativi ai target molecolari e ai ligandi terapeutici. Le fonti dati includeranno anche dati pubbliche internazionali (es. Protein Data Bank, ChEMBL, PubChem, UniProt) e

dati sperimentali condivisi dai partner del progetto. Tali dati verranno elaborati, controllati e resi più uniformi e riutilizzabili attraverso un processo di parsing. Seguirà l'impiego di tecniche di molecular docking, una metodologia computazionale consolidata, finalizzata a prevedere e valutare l'affinità tra i ligandi candidati e i target terapeutici individuati. Saranno utilizzati i target identificati in WP2 e caratterizzati negli OI3.1.1 e OI3.1.2 di WP3. Le simulazioni di docking consentono di stimare l'idoneità strutturale ed energetica dell'interazione, identificando i possibili siti di legame sulla superficie proteica e attribuendo un punteggio energetico all'interazione molecolare. In parallelo, verrà esplorata la possibilità di implementare una strategia di potenziamento del docking, basata sull'analisi delle traiettorie REMD (Replica Exchange Molecular Dynamics), generate in WP3 OI3.1.2. Tali traiettorie saranno analizzate con algoritmi di machine learning al fine di identificare stati conformazionali della tasca di legame dei target particolarmente rilevanti per l'interazione con i ligandi. I risultati dei docking saranno sottoposti a criteri di selezione basati su funzioni di scoring e tecniche di clustering con lo scopo di individuare i complessi target-ligando più promettenti. Superata questa prima fase di screening e selezione, sarà avviata la seconda fase dove i sistemi più promettenti verranno sottoposti a simulazioni di dinamica molecolare (MD), che permetteranno di osservare nel tempo la stabilità strutturale dei complessi target-ligando, compresi quelli eventualmente ottenuti sperimentalmente mediante tecniche di cristallografia a raggi X, e spettroscopia NMR nel WP4. Le simulazioni MD saranno condotte in ambienti simulati progettati per replicare condizioni patologiche specifiche (ad esempio alterazioni di pH, presenza di mutazioni, o altri fattori anomali), con l'obiettivo di valutare il comportamento molecolare in contesti più realistici. A supporto dell'analisi dinamica, verranno impiegati metodi energetici avanzati, come MM/PBSA e MM/GBSA, per stimare con maggiore precisione l'energia libera di legame, e per identificare le interazioni chiave che determinano l'affinità tra molecole. Il sistema complessivo sarà progressivamente arricchito con funzionalità aggiuntive, tra cui strumenti per l'analisi conformazionale, la clusterizzazione automatica dei risultati, e l'esportazione in formati standard (es. PDB, GRO, XTC) per favorire la compatibilità con altri strumenti di modellazione molecolare. Verranno inoltre sviluppati moduli dedicati all'automazione dei processi di preparazione delle simulazioni (generazione di topologie, solvataggio, ionizzazione, minimizzazione energetica) e all'analisi dei risultati (calcolo di RMSD, SASA, distanze, ponti idrogeno, etc.), con l'uso di strumenti consolidati come GROMACS, NAMD, VMD, PyMOL, MDAAnalysis e Python. Queste analisi forniranno una stima quantitativa dell'affinità ligando-target e del contributo energetico delle singole regioni molecolari. In parallelo sarà avviata una pipeline per il ranking dei risultati, con l'obiettivo di identificare le interazioni molecolari più promettenti, anche in un'ottica di drug delivery mirata sviluppata nel WP6. L'intero sistema sarà testato nella terza fase attraverso casi studio rappresentativi, selezionati in base alla disponibilità dei dati strutturali, alla rilevanza clinica e alla complessità delle malattie rare coinvolte, come ad esempio disordini mitocondriali, patologie metaboliche ereditarie, o malattie neurodegenerative a bassa prevalenza. I test avranno la funzione di validare sia la componente predittiva della pipeline che la sua robustezza computazionale, verificando la coerenza tra simulazioni e dati sperimentali laddove disponibili, e misurando l'efficienza dell'intero workflow in termini di tempo computazionale, scalabilità e affidabilità dei risultati. L'attività prevede inoltre l'adozione e la promozione di standard aperti e buone pratiche di documentazione, per favorire la condivisione e il riuso dei dati, delle pipeline e dei moduli software sviluppati utilizzando piattaforme open-source e repository collaborativi (es. GitLab, Zenodo, Code Ocean. Attraverso questo approccio, le aziende biotech e le PMI del territorio che hanno presentato la manifestazione di interesse potranno usufruire delle pipeline come strumento innovativo per lo sviluppo collaborativo di terapie avanzate, migliorando l'efficacia dei propri processi di ricerca e rafforzando il ruolo di INGENIO come punto di riferimento strategico nell'ambito del settore biomedico e farmaceutico.

OR 3.3.1 – Sviluppo di pipeline computazionali per la generazione di nano Digital Twin ligando-target L'obiettivo è centrato sullo sviluppo iniziale delle pipeline computazionali per la generazione di nano DT relativi a target molecolari e ligandi di interesse terapeutico. Verranno acquisiti e armonizzati i dati strutturali e funzionali relativi ai target molecolari e ai ligandi terapeutici. Le fonti dati includeranno banche dati pubbliche internazionali (es. Protein Data Bank, ChEMBL, PubChem, UniProt) e dati sperimentali condivisi dai partner del progetto. Le molecole identificate in WP1 e caratterizzate negli OI2.1.1 e OI2.1.2 di WP2 saranno utilizzate per costruire modelli tridimensionali digitali, su cui verranno applicate simulazioni di docking molecolare con strumenti consolidati come AutoDock Vina e HADDOCK, scelti per la loro affidabilità, scalabilità e flessibilità nell'analisi di interazioni molecolari complesse. I risultati dei docking saranno sottoposti a criteri di selezione basati su funzioni di scoring e tecniche di clustering con lo scopo di individuare e prioritizzare i complessi target-ligando più promettenti. In questa fase verrà inoltre redatta la documentazione tecnica iniziale a supporto della riproducibilità e riuso delle pipeline.

OI 3.3.2 – Estensione delle pipeline per simulazioni dinamiche e valutazioni energetiche delle interazioni L'obiettivo operativo mira a potenziare le pipeline sviluppate con l'integrazione di moduli per simulazioni di dinamica molecolare (MD) e stime energetiche avanzate. A partire dai risultati di docking ottenuti nell'OR3.1 e, ove disponibili, da strutture sperimentali acquisite in WP3, verranno implementate almeno due simulazioni MD complete (preparazione,

minimizzazione, equilibration, produzione) utilizzando software scientifici avanzati come GROMACS e NAMD. Le simulazioni includeranno ambienti simulati realistici, con condizioni patologiche modellate sulla base di specifiche malattie rare (es. pH alterato, mutazioni strutturali, presenza di cofattori anomali). I moduli MD saranno integrati con strumenti di pre-processing automatizzato (es. generazione topologie, solvataggio, ionizzazione) comprese le opzioni per simulazioni in ambienti patologici personalizzati. I moduli MD verranno arricchiti da fasi di pre-processing automatizzato (generazione topologie, solvataggio, ionizzazione) e supportati da strumenti di analisi conformazionale (RMSD, RMSF, SASA, H-bonding) mediante Python e tool dedicati (MDAnalysis, VMD, PyMOL). La pipeline comprenderà anche il modulo per la stima dell'energia libera di legame (MM/PBSA o MM/GBSA), implementati con strumenti compatibili come AmberTools, GROMACS o gmx-MMPBSA, MMPBSA.py per facilitare per il ranking dei risultati, con l'obiettivo di identificare le interazioni molecolari più promettenti, anche in un'ottica di drug delivery mirata sviluppata nel WP5. **OI 3.3.3 - Validazione, prioritizzazione e condivisione delle soluzioni sviluppate** L'obiettivo riguarda la validazione dell'intero workflow computazionale, a partire dai moduli sviluppati e testati negli obiettivi precedenti. La pipeline verrà applicata ad almeno un caso studio rappresentativo di una malattia rara selezionata per la sua rilevanza clinica e molecolare. L'obiettivo è verificare la capacità delle pipeline di generare nano DT realistici, riproducendo il comportamento dinamico delle interazioni target-ligando. I risultati verranno confrontati con dati sperimentali disponibili (in vitro e in vivo), e saranno valutati secondo metriche quantitative come l'accuratezza predittiva, la stabilità numerica e il tempo computazionale richiesto. Verranno inoltre condotti test e benchmark per valutare la scalabilità del sistema su infrastrutture HPC. Tutti gli strumenti sviluppati, i dataset generati e la documentazione tecnica saranno resi disponibili nel catalogo dell'ecosistema digitale e tramite repository open-source e piattaforme collaborative come GitLab, Zenodo, Code Ocean, nel rispetto dei principi FAIR. Questo approccio contribuirà a rafforzare il ruolo strategico di INGENIO come polo di innovazione nel settore biotecnologico e farmaceutico, promuovendo l'adozione di tecnologie digitali avanzate nella scoperta di farmaci.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A3.4 - Infrastruttura Computazionale Avanzata per Gestione dati sensibili, Riposizionamento farmacologico e Ingegnerizzazione di Proteine terapeutiche

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

ICAGRIP

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

Negli ultimi anni, la crescente disponibilità di dati clinici e molecolari ha reso sempre più urgente disporre di strumenti adeguati ad analizzarli in modo efficiente, nel pieno rispetto della privacy e della normativa vigente. Tuttavia, ad oggi, in Italia manca ancora un'infrastruttura computazionale in grado di conciliare la potenza di calcolo tipica dei sistemi HPC con la piena conformità al Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR) ed ai principi FAIR (Findability, Accessibility, Interoperability, and Reuse). Per colmare questa lacuna, l'attività proposta ha come obiettivo primario lo sviluppo di un'infrastruttura computazionale

avanzata, progettata per garantire l'elaborazione sicura, scalabile e ad alte prestazioni di dati -omici sensibili provenienti da pazienti affetti da malattie genetiche rare. In particolare, il progetto prevede la realizzazione di una piattaforma HPC-GPU ad alte prestazioni, espressamente progettata per rispettare i più alti standard di sicurezza, tracciabilità e protezione dei dati sensibili. Questa infrastruttura costituirà la base per l'addestramento, la validazione e il deployment di modelli di intelligenza artificiale (IA) destinati ad applicazioni strategiche nel campo della ricerca biotecnologica e farmacologica, con particolare riferimento alle malattie genetiche rare. Come dettagliato nell'OI3.4.1, l'infrastruttura sarà basata su nodi GPU-powered ad alte prestazioni e includerà un front-end specializzato per la gestione degli accessi, il monitoraggio delle attività e il controllo dei flussi dei dati. Saranno implementate misure tecniche e organizzative avanzate per la protezione dei dati sensibili per la conformità GDPR. L'architettura sarà sviluppata secondo un approccio modulare e replicabile, interoperabile con l'ecosistema digitale delineato nel WP1, con l'intento di diventare un modello di riferimento per futuri sistemi HPC sicuri in ambito biomedico, favorendo la creazione di un ecosistema nazionale orientato all'analisi di dati clinici e alla medicina personalizzata. Tale infrastruttura HPC-GPU sarà impiegata su due aree chiave della ricerca biotecnologica delle malattie genetiche rare. Come descritto nell'OI3.4.2, un primo impiego sarà per lo sviluppo di un framework computazionale basato su IA utile al riposizionamento dei farmaci esistenti. L'approccio proposto consentirà, attraverso l'uso di modelli IA, di combinare informazioni strutturali e funzionali per prevedere con maggiore accuratezza l'effetto biologico di molecole farmacologiche, partendo esclusivamente dalla loro struttura chimica. Il modello sarà progettato per predire il profilo trascrittomico (cioè l'insieme dei geni attivati o repressi) che una determinata molecola farmacologica è in grado di modulare in una cellula. Questo tipo di previsione è estremamente rilevante in ambito biomedico, poiché il profilo trascrittomico rappresenta la "firma molecolare" dell'effetto farmacologico e può essere confrontato con quelli associati a specifiche patologie siano esse rare o no. In particolare, se il profilo indotto da un farmaco è in grado di invertire o correggere le alterazioni trascrittomiche osservate in una malattia, il composto può essere considerato un potenziale candidato per una nuova indicazione terapeutica. Dal punto di vista biomedico, questo approccio riveste un alto valore strategico: nelle malattie genetiche rare, il numero limitato di pazienti e gli elevati costi di sviluppo rendono poco sostenibile l'introduzione di nuove molecole. Tecniche avanzate di riposizionamento farmacologico, come quella proposta, potrebbero quindi ridurre significativamente tempi e costi, sfruttando composti di cui sono già noti il profilo farmacocinetico, la sicurezza e la tollerabilità. Come descritto nell'OI3.4.3, il secondo ambito applicativo della infrastruttura HPC-GPU proposta riguarderà invece lo sviluppo di protocolli computazionali per l'ingegnerizzazione di enzimi terapeutici, con l'obiettivo di generare varianti proteiche ottimizzate per l'impiego in terapia genica e in terapia enzimatica sostitutiva (ERT). In entrambe le strategie, la disponibilità di enzimi dotati di maggiore stabilità, efficienza catalitica e capacità di secrezione è cruciale per il successo terapeutico, soprattutto nel contesto delle malattie genetiche rare in cui un singolo gene difettoso compromette il metabolismo cellulare. Per esempio, le malattie da accumulo lisosomiale e altre patologie genetiche caratterizzate da deficit enzimatici costituiscono uno scenario emblematico in cui l'approccio computazionale può accelerare la progettazione razionale di proteine terapeutiche, superando i limiti della selezione randomica o dell'evoluzione diretta. In questo contesto, l'infrastruttura HPC-GPU permetterà di applicare modelli avanzati di IA in grado di generare varianti enzimatiche migliorate rispetto alla forma naturale (wild-type), attraverso simulazioni in-silico ad alta risoluzione e su larga scala. Dal punto di vista clinico, questo approccio offre l'opportunità di: (i) trovare forme migliorate di enzimi terapeutici in grado di operare più efficacemente nei compartimenti cellulari di interesse (es. lisosomi, citosol), aumentando la biodisponibilità e riducendo la frequenza di somministrazione; (ii) potenziare l'efficacia delle terapie geniche, dove la quantità e qualità dell'enzima espresso può determinare l'esito clinico e (iii) offrire nuove soluzioni concrete per superare resistenze immunologiche e aumentare la tolleranza nei pazienti. In conclusione, le attività proposte rappresentano un'iniziativa altamente strategica per l'innovazione del sistema della ricerca biomedica nazionale. La realizzazione di una infrastruttura computazionale HPC-GPU conforme al GDPR risponde a un'esigenza ancora insoddisfatta nel panorama italiano. Disporre di una piattaforma sicura, scalabile e ad alte prestazioni per l'elaborazione di dati clinici e -omici sensibili è un elemento essenziale ed imprescindibile per promuovere la medicina di precisione. Infine, per favorire lo sviluppo collaborativo di terapie avanzate nel contesto delle malattie genetiche rare, le aziende biotech e le PMI del territorio, come ad esempio le aziende NEGEDIA, Mare Engineering e Softmining, potranno fare richiesta ed accedere ai modelli sviluppati. OI3.4.1 - Sviluppo di un'infrastruttura HPC-GPU conforme con Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR) Per abilitare l'addestramento e l'utilizzo di modelli di IA su dati -omici sensibili derivanti da pazienti, verrà sviluppata un'infrastruttura HPC-GPU conforme ai requisiti previsti dal Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR). L'infrastruttura sarà costituita da un front-end e due nodi GPU, ciascuno dotato di 8 GPU Nvidia NVLink H200, 96 core CPU, 1,5 TB di RAM e 16 TB di storage locale. L'architettura sarà progettata per garantire la sicurezza, la tracciabilità e la minimizzazione del trattamento dei dati personali. Saranno implementate misure tecniche e organizzative avanzate per la

protezione dei dati sensibili, tra cui: (i) crittografia end-to-end dei dati in transito e a riposo; (ii) anonimizzazione e pseudonimizzazione dei dataset; (iii) autenticazione a più fattori per l'accesso al sistema; (iv) accesso controllato tramite ruoli (RBAC); (v) logging e tracciabilità completa delle operazioni; (vi) audit periodici e gestione degli incidenti e infine (vii) protocolli per la gestione delle richieste di accesso, cancellazione o limitazione del trattamento. Saranno previste procedure specifiche per garantire i diritti degli interessati, incluse richieste di accesso, rettifica, cancellazione e limitazione del trattamento. In caso di data breach, l'infrastruttura sarà dotata di un sistema di notifica automatizzato e tempestivo. Audit periodici e valutazioni di impatto sulla protezione dei dati (DPIA) assicureranno la conformità continua dell'intero sistema. L'obiettivo è creare un'infrastruttura robusta, replicabile e sostenibile nel tempo, a supporto della ricerca biomedica su dati sensibili ad alta complessità. OI3.4.2 - Sviluppo di un'architettura IA per il riposizionamento dei farmaci. In questo obiettivo sarà sviluppato un framework di intelligenza artificiale per la predizione dei profili di espressione genica indotti da composti farmacologici, a partire dalla sola struttura chimica della molecola. Tale capacità predittiva è alla base del riposizionamento dei farmaci, ovvero l'identificazione di nuove indicazioni terapeutiche per farmaci già approvati, una strategia particolarmente promettente nel contesto delle malattie genetiche rare. L'architettura IA sarà costruita integrando due modelli avanzati: Geneformer, impiegato per generare rappresentazioni (embeddings) vettoriali dei profili trascrittomici, e Molformer, utilizzato per codificare le strutture molecolari dei composti chimici. Gli embeddings ottenuti saranno poi integrati tramite una rete multimodale ispirata al framework Contrastive Language-Image Pretraining (CLIP), in grado di apprendere relazioni semantiche tra molecole e le loro risposte biologiche. Il modello sarà addestrato su dati trascrittomici provenienti da fonti pubbliche (es. LINCS, GEO ecc) e da dataset clinici privati, nel pieno rispetto delle normative sulla protezione dei dati personali. Una volta validato, il framework sarà utilizzato per identificare farmaci esistenti che possano invertire o compensare le alterazioni molecolari osservate in specifiche patologie rare. L'intero modello sarà implementato e ottimizzato sull'infrastruttura HPC-GPU conforme al GDPR sviluppata nell'OR 4.1, garantendo l'elaborazione sicura ed efficiente di dati sensibili. Il risultato atteso è una piattaforma computazionale innovativa e riutilizzabile, in grado di accelerare la scoperta di nuove applicazioni terapeutiche e di contribuire concretamente all'avanzamento della medicina personalizzata. OI3.4.3 - Sviluppo e implementazione di metodi per l'ingegnerizzazione di proteine terapeutiche. In questo obiettivo verranno sviluppati due protocolli computazionali innovativi per l'ingegnerizzazione di enzimi terapeutici, destinati all'impiego in ERT e terapia genica, con l'obiettivo di migliorarne stabilità, attività catalitica ed efficienza complessiva. Per gli enzimi di cui è disponibile una struttura tridimensionale, sarà utilizzato l'algoritmo LigandMPNN, basato su deep learning, in grado di generare nuove sequenze proteiche compatibili con la conformazione catalitica attiva. Il modello sarà vincolato a preservare i siti funzionali essenziali ed escludere mutazioni patogeniche note, garantendo così la sicurezza e l'efficacia delle varianti proposte. Le sequenze candidate verranno successivamente validate in silico utilizzando AlphaFold3 per la predizione della struttura e tramite simulazioni di dinamica molecolare, per valutarne la stabilità conformazionale. Per enzimi privi di strutture note, sarà adottato un approccio di active learning: i modelli IA proporranno mutazioni migliorative, che saranno testate sperimentalmente in cicli iterativi. I risultati ottenuti in laboratorio verranno integrati nel modello, migliorandone la capacità predittiva in tempo reale. Questo approccio consentirà di identificare rapidamente le varianti più promettenti in termini di efficienza biochimica e stabilità cellulare. L'impiego di enzimi ingegnerizzati più attivi e/o stabili permetterà di ridurre il dosaggio necessario delle terapie, minimizzando gli effetti collaterali e aumentando l'efficacia clinica. Il framework computazionale sarà integralmente implementato sull'infrastruttura HPC-GPU GDPR conforme descritta nell'OR 4.1, garantendo un'elaborazione sicura e ad alte prestazioni dei dati molecolari e sperimentali.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A4.1 - Piattaforma di PROduzione e validazione BIOfisica e CRIStallografica di target e loro interazione con ligandi

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

PROBIOCRIS

➤ 11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)

AREA NORD

➤ 11D1.20e: Mese di avvio della attività

1

➤ 11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)

36

➤ 11D1.20g: Descrizione dell'Attività

L'unità operativa di AREA NORD attiva in questo WP contribuisce al progetto INGENIO mettendo a servizio dell'infrastruttura i laboratori, le facility, le tecnologie e il know-how presenti presso Elettra Sincrotrone Trieste (Elettra) che in qualità di Italian Partner Facility di CERIC-ERIC ha esperienza pluridecennale in attività di collaborazione e supporto ad utenti di ricerca e delle sue applicazioni sia in ambito accademico che aziendale. L'unità dispone di laboratori avanzati quali il laboratorio di Biologia Strutturale (SBLab), il laboratorio di nanotecnologie AFM (NanoLab) e di spettroscopia vibrazionale a radiazione infrarossa (SISSI-BIO Offline Lab) che sono situati all'interno degli spazi sperimentali di Elettra ed hanno una consolidata consuetudine a lavorare in modalità collaborativa, integrando metodologie complementari con un'attitudine "user-oriented" che è intrinseca alla missione di Elettra Sincrotrone Trieste ed è in linea con gli obiettivi di CERIC-ERIC. In quest'ottica, i laboratori dell'UO che hanno beneficiato dei recenti potenziamenti strumentali di PRP@CERIC, possono offrire analisi avanzate su campioni di diversa natura, da piccole molecole farmacologicamente attive, macromolecole biologiche, cellule e derivati cellulari usando metodi biochimici, biofisici e di biologia strutturale unitamente a spettroscopie e microscopie avanzate. In particolare, il SBLab dispone di strumenti per eseguire studi di funzione e struttura di proteine e loro complessi macromolecolari, sfruttando una pipeline collaudata del processo: dal gene alla struttura cristallografica di proteine, passando attraverso una fine caratterizzazione funzionale e biofisica con metodi complementari. SBLab, disponendo di una facility dedicata alla produzione di proteine e di una facility high-throughput di cristallizzazione, vanta una lunga e consolidata esperienza nello studio di target farmaceutici, dalle classiche chinasi a sistemi più complessi. Inoltre, in collaborazione con SISSI-BIO e con NanoLab, svolge da anni attività di servizio e collaborazione con le imprese fornendo dati utili allo sviluppo di farmaci o biomarcatori nelle loro diverse fasi di validazione dall'identificazione del target o di un composto "hit" fino all'identificazione di un candidato farmaco. L'attività si propone di ottimizzare il workflow, già consolidato tra i laboratori del Partner presso Elettra, integrandolo con le altre attività del WP4 e mettendolo in linea con le finalità di INGENIO, in un'ottica di complementarità multi-tecnica che è fondamentale ad offrire un servizio efficace ed efficiente alle aziende in un contesto di moderno drug-discovery e di sviluppo farmaceutico e biotecnologico. L'unità operativa ottimizzerà protocolli e offrirà dati per la caratterizzazione strutturale delle proteine target identificate in WP1 e per lo studio in vitro e in cellula dell'interazione tra le molecole selezionate da WP2 e sintetizzate in WP4, così da garantire un supporto qualificato alle aziende e ad altri utenti per lo sviluppo di nuove molecole attive e terapie innovative. L'attività 4.1 si pone i seguenti obiettivi realizzativi la cui applicazione sarà modulata in funzione delle attività previste nei progetti svolti in collaborazione con le aziende coinvolte: OI 4.1.1: Potenziamento della piattaforma di produzione di proteine per studi biofisici e strutturali orientati allo sviluppo di farmaci e/o diagnostici. Si prevede il rafforzamento dell'infrastruttura di ricerca mettendo a disposizione delle aziende, l'esistente piattaforma tecnologica di produzione, caratterizzazione e cristallizzazione di proteine di interesse farmaceutico quali target di farmaci o biomarcatori al fine di fornire dati utili nel percorso di validazione di nuovi target o biomarcatori ed alla loro caratterizzazione funzionale o di interazione con small- e large-molecules. L'unità ottimizzerà protocolli di produzione e controllo qualità (QC) di proteine appartenenti a diverse famiglie di target druggable per drug discovery come proteine solubili quali chinasi e proteasi con i loro mutanti funzionali, elicasi e polimerasi che legano acidi nucleici, enzimi metabolici, proteine che interagiscono con polisaccaridi, e proteine di membrana. A seconda delle finalità delle applicazioni a cui saranno destinate, un gruppo di esperti definirà la miglior strategia di espressione disponibili (E. coli, cellule di insetto, cellule di mammifero). Gli step di lavoro prevedono: 1) design e acquisizione di costrutti in base a dati sperimentali noti (pubblicati o proprietari dell'azienda) o

dedotti da modelli in-silico proposti dal WP3; 2) ottimizzazione di espressione in piccola scala; 3) messa a punto del metodo di purificazione su media scala; 4) scale-up del processo e purificazione di proteina in quantità utili all'applicazione richiesta. La qualità dei campioni proteici sarà valutata con tecniche biochimiche/biofisiche come cromatografia di gel filtrazione, SDS-PAGE, TSA (thermal shift assay), SEC-LALS/RALS, e Mass Photometry. I campioni proteici prodotti potranno: (i) essere mantenuti all'interno dell'unità operativa per valutare specifiche proprietà biochimiche/biofisiche o per effettuare studi di cristallizzazione finalizzati alla determinazione della loro struttura; (ii) inviate ad altre unità del WP4 quali ad esempio IOM-CNR o UNIFI-CERM per studi mediante tecniche Cryo-EM o NMR; (iii) essere consegnati al committente (azienda esterna o partner di progetto attivo in altro WP) per attività esterne a quelle supportate da WP4. **OI 4.1.2: Potenziamento della piattaforma di cristallizzazione e dei servizi di determinazione della struttura cristallografica** Le proteine, aventi opportuni requisiti di cristallizzabilità, saranno prese in carico dalla facility di high-throughput crystallization già implementata da PRP@CERIC. Nello specifico, saranno messi a sistema gli strumenti robotizzati Mosquito Xtal3 e RI360 Formulatrix efficientando le modalità di accesso e di fruizione al fine di aumentare la numerosità degli esperimenti e migliorarne la probabilità di successo. L'operatività della facility sarà fruibile sia con accesso diretto da parte di utenti esterni, esperti nella materia, o attraverso il coinvolgimento di ricercatori interni, in forza al SBLab che potranno seguire le attività come tutori di user esterni, o svolgere direttamente gli esperimenti. La crescita dei cristalli potrà essere monitorata dagli interessati anche da remoto, attraverso un'interfaccia web-online. Le successive analisi di diffrazione a raggi-x potranno essere effettuate in modo autonomo dagli stakeholder o con l'assistenza/servizio dei ricercatori dell'unità operativa che potranno offrire supporto specializzato nella riduzione dei dati e nelle successive fasi di risoluzione e affinazione delle strutture utili per la validazione di processi SAR e SBDD. **OI 4.1.3: Potenziamento della piattaforma di analisi biofisica avanzata di campioni di interesse farmaceutico e diagnostico.** Si svilupperanno protocolli per caratterizzare le variazioni conformazionali e le interazioni proteina-ligando mediante tecniche avanzate di biofisica in sistemi modello e in condizioni fisiologiche. In particolare, si offriranno agli stakeholder strumenti mirati per la valutazione della dinamica morfo-chimica dei sistemi in analisi. Ci si avvarrà delle più recenti strumentazioni di microscopia infrarossa (IR) e a forza atomica (AFM), così come implementate nel progetto PRP@CERIC. La spettro-microscopia IR fornisce metodi alternativi e più sensibili della spettroscopia a dicroismo circolare per la valutazione di variazioni conformazionali negli elementi di struttura secondaria in proteine prima e dopo l'interazione con un farmaco. La nanoscopia IR inoltre consente la valutazione del grado di adsorbimento ed omogeneità, della natura chimica e della struttura di piccole e grandi molecole adsorbite/ingabbiate su/in carrier farmacologici, di fatto rispondendo alla necessità sempre più impellente di metodiche per la valutazione dei sistemi farmacologici complessi, del tipo vaccino/adiuvante, nano-carrier/farmaco, etc... per targeted drug-delivery. Le interazioni di questi sistemi con i target potranno inoltre essere valutate con ulteriori tecniche di biofisiche disponibili nella facility PRP@CERIC di Elettra. L'interazione con eventuali target di membrana potrà essere valutata, al variare delle condizioni fisiologiche, utilizzando sistemi biomimetici di membrane cellulari e/o in colture cellulari 2D attraverso l'imaging AFM ad alta risoluzione e alta velocità (1250 linee/sec, Cypher VRS1250). Misure di variazione di rigidità (stiffness) cellulare potranno essere effettuate grazie all'utilizzo di un nanoindenter interferometrico CHIARO Optics11. Questo permetterà di fornire dati innovativi e unici su biomarcatori fenotipico utili lo screening dell'efficacia del sistema drug+nanocarrier (campo noto col nome di mechanopharmacology). Tali misure saranno implementate sia su sistemi di colture cellulari (immortalizzate o primarie) 2D, su substrati a stiffness variabile, che 3D quali organoidi/assembloidi, a rappresentare modelli più realistici per migliorare il valore predittivo del drug screening.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A4.2 - Crio-Elettro Microscopia per la Ricerca sulle Malattie Rare

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

CRYORARE

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Istituto Officina dei Materiali

➤ **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

➤ **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

➤ **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

Nel processo di validazione in-vitro dei target macromolecolari e dei loro complessi, la criomicroscopia elettronica (Cryo-EM) si propone come metodo d'elezione per lo studio strutturale ad alta risoluzione di quelle macromolecole biologiche che, per le loro dimensioni e incapacità a formare cristalli ordinati, non sono affrontabili con l'NMR o cristallografia di raggi-X. In questo senso, con il metodo Cryo-EM di particelle singole (SPA-Cryo-EM) è possibile determinare la struttura di macromolecole biologiche e dei loro complessi ad una risoluzione superiore ai 3 Å, a partire da condizioni sperimentali semplici e utilizzando limitate quantità di campione. Considerata la complessità e i costi di una facility per Cryo-EM come quella offerta da CNR-IOM, in INGENIO l'utenza aziendale disporrà di uno strumento potente per l'analisi biostrutturale, con un focus sulla validazione sperimentale dei modelli predittivi e sull'analisi dei complessi drug-target, identificati nei precedenti WP. Sebbene la facility si inserisca nel percorso logico della presente infrastruttura e nel presente WP, i diversi obiettivi proposti sono per loro natura modulari ognuno con una propria indipendenza. Il laboratorio di microscopia elettronica di CNR-IOM è stato potenziato con il progetto PRP@CERIC, integrando nella strumentazione esistente una facility di Cryo-EM dedicata alla biologia strutturale e che include un laboratorio per la preparazione griglie di analisi (grids) e un Cryo-TEM di ultima generazione per la SPA-Cryo-EM, utilizzato sia per la fase iniziale di screening delle grids che per la successiva acquisizione di data sets per l'analisi strutturale vera e propria. Inoltre è stato installato un Cryo-FIB per microscopia su campioni congelati e per studi di Cryo-Electron Tomography. Il funzionamento efficace della facility Cryo-EM richiede standard qualitativi definiti per i campioni da analizzare. Inoltre è necessaria una forte integrazione con le infrastrutture digitali usate per lo storage e l'analisi dei dati, considerato che il volume di dati prodotto nell'arco delle 24 ore può arrivare a diverse decine di Tb, da trasferire rapidamente e in real-time. La facility di Cryo-EM sviluppata con il progetto PRP@CERIC da CNR-IOM è stata concepita come facility stand-alone, sebbene una rudimentale integrazione con il data-center ORFEO sia in fase di sviluppo. La facility non è ottimizzata per operare in modo integrato con altre piattaforme operanti nella pipeline dedicata alla ricerca di terapeutici per malattie rare definita in INGENIO. Non sono ancora stabiliti protocolli locali per la valutazione della qualità dei campioni da analizzare, né per la fase iniziale di screening delle grids. Il trasferimento dei dati, la loro analisi e la definizione automatica della qualità dei dati, non è sicuramente ottimizzata e integrato con l'ecosistema digitale di ricerca INGENIO. Infine sono assenti protocolli definiti e sicuri per il trasferimento di dati presso terze parti, anche considerando la particolare sicurezza richiesta per i dati di utenti industriali. Si rende quindi necessario un importante lavoro di integrazione e ottimizzazione con le piattaforme presenti nell'IR INGENIO e in particolare con l'ecosistema digitale dell'infrastruttura. Gli obiettivi intermedi prefissi in questa attività e inerenti alla facility Cryo-EM si focalizzano nello sviluppo di protocolli per integrare l'attività di SPA-Cryo-EM come strumento di validazione sperimentale delle strutture molecolari dei target in studio o di loro complessi, con le altre attività del presente WP e della IR in generale ma sempre mantenendo una visione modulare per i singoli obiettivi. OI 4.2.1: Preparazione campioni e screening di grids. La facility di Cryo-EM di CNR-IOM è dotata di un laboratorio per la preparazione campioni e della strumentazione necessaria per le fasi preliminari dell'analisi Cryo-EM, incluso uno strumento Vitrobot MarkIV per la preparazione delle grids. Inoltre, la facility Cryo-EM avrà a breve a disposizione un Cryo-TEM Glacios 2 dotato di energy filter ed equipaggiato con un detector Falcon 4i, e nel suo complesso è uno strumento moderno e potente per la SPA-Cryo-EM, essendo utilizzato in maniera efficace sia nelle fasi di screening delle grids che nella data collection. La disponibilità nel Glacios 2 di un software ottimizzato per l'analisi preliminare, come Smart-EPU, consente un'efficiente attività di screening. Nel contesto di questo obiettivo verranno sviluppati protocolli standardizzati per la valutazione della qualità del campione e per il successivo screening delle grids, considerando le diverse opzioni possibili, sia per tipologia di sistema: proteine di membrana, complessi con macromolecole di alto o basso peso molecolare, che per l'origine del campione che può provenire da una sorgente esterna all'IR, o dalle attività di caratterizzazione e validazione svolte nell'attività 4.1 PROBIOCRIS. Considerata la complessità delle situazioni possibili e per una massima

efficienza è necessario definire in modo appropriato i protocolli di lavoro articolati in funzione della natura e provenienza del campione. Questo obiettivo, sebbene integrato nel WP e nella pipeline della IR, sarà anche accessibile come entry point indipendente, nel caso si preferisca acquisire i dati ad alta risoluzione presso altre facilities Cryo-EM. OI 4.2.2: Acquisizione di dati strutturali di SPA-Cryo-EM. Questo obiettivo prevede l'ottimizzazione dei protocolli di acquisizione dati finalizzati all'analisi SPA-Cryo-EM, con un focus su complessi target-ligand e finalizzati all'analisi strutturale ad alta risoluzione. Il Cryo-TEM Glacios 2, grazie al software Smart-EPU, è uno strumento ottimizzato per rendere più efficiente e semplice l'acquisizione dei dati sperimentali. Le funzionalità del Glacios 2 verranno integrate nel sofisticato ecosistema digitale della IR INGENIO sia per un efficace trasferimento dei dati verso il data-center, sia per un'analisi preliminare della qualità dei dati in via di acquisizione. I protocolli ottimizzati dovranno tener conto della diversa natura del campione (p.es.: proteine di membrana, sistemi a diversa massa molecolare, ecc.) che della origine delle grids che potranno essere preparate presso la facility o provenire da un laboratorio esterno all'IR. Grazie ai protocolli ottimizzati per la data collection, le potenzialità della facility massimizzeranno l'efficienza dell'indagine biostrutturale via SPA-Cryo-EM. Anche in questo caso è prevista sia l'adozione di una modalità integrata nella IR come fase intermedia di un framework per il drug-discovery, che come modulo indipendente. OI 4.2.3: Elaborazione dei dati e sintesi in un modello strutturale. Questo terzo obiettivo è focalizzato sulla ricostruzione ad alta risoluzione della struttura molecolare dei campioni con dati primariamente acquisiti presso la facility della IR, essenziale per l'identificazione dei determinanti strutturali coinvolti nell'interazione e per una eventuale e successiva ottimizzazione dei ligandi più promettenti. A seguito delle azioni finalizzate nell'OI4.2.2 e grazie all'integrazione con le risorse HPC dell'IR è prevista l'implementazione di protocolli ottimizzati per l'analisi strutturale SPA-Cryo-EM. Anche in questo caso sono previsti protocolli diversi adattati ai diversi casi scientifici che si possono presentare: recettori di membrana, complessi di target proteici con piccole molecole e altro. Questo obiettivo è definito secondo la prospettiva sia della IR come globalità che come modulo ad accesso indipendente. Disseminazione dei Risultati Prevediamo di organizzare un workshop centrato sulla Cryo-EM come metodo per lo studio delle interazioni drug-target. Questa sarà l'occasione per illustrare le attività e le potenzialità offerte dalla facility Cryo-EM presso CNR-IOM. In questa occasione verrà selezionata una audience limitata, preferenzialmente proveniente dal mondo della ricerca industriale che sarà così pienamente informato sulle attività svolte nel contesto del WP4 e specificamente del WP4.2.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A4.3 - Caratterizzazione NMR dei target e screening dei ligandi in vitro e in cellula

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

NMR-Screen

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff"

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'attività prevede il potenziamento dei laboratori di risonanza magnetica nucleare dell'Università di Firenze presso il CERM, centro servizi dell'Ateneo fiorentino e nodo italiano di Instruct-ERIC, che verranno messi a

disposizione delle aziende. Il CERM dispone di numerosi spettrometri NMR ad alto campo equipaggiati con strumentazione allo stato dell'arte per lo studio di struttura e dinamica di macromolecole biologiche come proteine e acidi nucleici in soluzione, e della loro interazione con piccole molecole. Il personale tecnico e scientifico CERM e i ricercatori del Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff" (DICUS) dell'Università di Firenze che vi lavorano hanno consolidata esperienza nello studio di target biomolecolari coinvolti in numerose patologie, tra cui malattie neurodegenerative, il cancro e infezioni batteriche e virali. Inoltre, il CERM offre da decenni accesso nazionale e transnazionale alla sua strumentazione sia all'accademia che alle aziende, contribuendo con alcune di esse allo sviluppo e alla caratterizzazione di farmaci classici e di biosimilari, e di vaccini. In questa attività verrà ottimizzato il workflow per la caratterizzazione strutturale del target e lo screening dell'interazione di piccole molecole, sia in vitro che su modelli cellulari. Il workflow verrà integrato con le altre attività del WP4 per offrire un servizio di drug development completo alle aziende coinvolte. La risonanza magnetica nucleare (NMR) consente di studiare struttura e attività di macromolecole biologiche, e le loro interazioni con ligandi, in soluzione e in condizioni vicine all'ambiente fisiologico. L'NMR si pone quindi come approccio complementare alla cristallografia a raggi X e alla criomicroscopia elettronica. Il CERM dell'Università di Firenze offre strumentazione NMR all'avanguardia, che comprende spettrometri a campo alto e ultra-alto (da 400 MHz a 1200 MHz, il più alto campo disponibile per l'analisi NMR) principalmente dedicati allo studio di macromolecole biologiche e di potenziali farmaci in soluzione. Inoltre, i ricercatori del DICUS che operano presso il CERM hanno esperienza decennale nello sviluppo di metodi NMR biomolecolare. Il CERM è stato recentemente potenziato nell'ambito del progetto PNRR ITACA.SB, con l'acquisto di nuova strumentazione all'avanguardia per la produzione e caratterizzazione biofisica di biomolecole e per lo studio di struttura e interazioni in vitro e in cellula. In particolare, la nuova strumentazione NMR consente, tra le altre cose, di osservare i nuclidi fosforo-31 e fluoro-19, estremamente rilevanti in ambito biologico e farmacologico, con elevata sensibilità. Quest'attività si propone di ottimizzare protocolli e workflow per la caratterizzazione strutturale delle proteine target e per lo studio in vitro e in modelli cellulari dell'interazione tra le molecole attive e i target proteici, così da incrementare quantità e qualità del supporto qualificato offerto alle aziende ed altri utenti esterni per lo sviluppo di nuove molecole attive e terapie. L'attività si pone i seguenti obiettivi realizzativi, che consistono in generale di sviluppo di workflow generali, la cui applicazione sarà modulata in funzione delle attività previste nei progetti svolti in collaborazione con le aziende coinvolte: OI 4.3.1: Sviluppo di workflow per la caratterizzazione in vitro dei target e delle piccole molecole derivanti da screening in-silico, e/o di molecole biosimilari. L'NMR permette di verificare la corretta conformazione dei target biomolecolari, e di determinare struttura, purezza e solubilità delle piccole molecole selezionate. Inoltre, tramite misure "higher-order structure" (HOS), per le quali l'NMR è la tecnica di elezione secondo standard internazionali, verrà verificata la corretta conformazione della proteina target / delle molecole biosimilari, ed eventuali cambiamenti conformazionali dovuti all'instabilità del campione, o a eventuali interazioni con altri componenti della soluzione. I protocolli e workflow verranno sviluppati considerando casistiche diverse, in base alle esigenze delle aziende partner. Per quanto riguarda la caratterizzazione di macromolecole target, si prevede la produzione di campione marcato isotopicamente con ^{13}C , ^{15}N e, dove necessario, ^2H (in sinergia con l'attività 4.1), e l'applicazione di spettri NMR 3D di tripla risonanza per ottenere l'assegnamento sequenza specifico, che consente di valutare la corretta struttura secondaria e terziaria (o l'eventuale assenza di essa) e confrontarla con predizioni strutturali e/o di disordine. Per la validazione di macromolecole o di biosimilari la cui struttura sia determinata tramite cristallografia a raggi X o criomicroscopia elettronica, si prevede la caratterizzazione della HOS tramite il confronto di spettri bidimensionali di tipo methyl-TROSY acquisiti ad alto campo (1200 MHz) su campioni non marcati isotopicamente, che vengono confrontati con quelli di un campione di riferimento (ad esempio lo stesso utilizzato per produrre i cristalli) per determinare purezza, corretta conformazione ed eventuale presenza di modifiche chimiche. Per la validazione di piccole molecole come potenziali hit, verranno effettuate misure NMR 1D ^1H e, se presenti, $^{19}\text{F}/^{31}\text{P}$, per verificare struttura, purezza ed effettuare test di solubilità e stabilità nel tempo in diverse soluzioni tampone o terreni di coltura/sieri. OI 4.3.2: Sviluppo di workflow e protocolli di screening in soluzione di molecole attive tramite NMR sia ligand- che target- based. Tramite screening "ligand-based" sarà validata in vitro l'interazione tra piccole molecole e target proteici. Grazie alla sua elevata sensibilità nei confronti delle interazioni deboli, l'NMR fornisce una dimostrazione chiara sia dell'interazione che della sua assenza, e consente di misurare l'affinità e la cinetica di legame. Tramite misure "target-based" sarà possibile mappare il sito di interazione sulla struttura del target proteico, fornendo informazioni sulla relazione struttura-attività delle molecole attive. Per le misure ligand-based, si prevede di effettuare uno screening NMR su campioni in cui a ciascuna molecola attiva è aggiunto il target non marcato isotopicamente (in rapporto circa 50:1), utilizzando spettri NMR 1D di tipo saturation transfer difference (STD) e WaterLOGSY, che sfruttano il trasferimento di saturazione rispettivamente dal target alla piccola molecola (STD) e dall'acqua alla piccola molecola (WaterLOGSY). Queste misure sono molto sensibili a interazioni deboli (K_d nell'intervallo tra 100 mM e 1 μM). Per molecole contenenti atomi di fluoro o di fosforo, verranno inoltre utilizzati spettri NMR ^{19}F e/o

31P, che consentono di determinare interazioni con il target con misure più sensibili. Per le misure target-based, la proteina target marcata isotopicamente con ^{15}N (e se necessario ^{13}C e ^2H) verrà titolata con concentrazioni crescenti di ciascuna molecola attiva, e le variazioni di frequenza di risonanza di ciascun residuo, misurate tramite spettri NMR 2D, consentiranno di identificare il sito di interazione sulla struttura del target, sfruttando l'assegnamento sequenza specifico (OR 4.3.1). Queste misure sono ottimali in presenza di interazioni più forti (K_d inferiore a 10-100 μM) OI 4.3.3: Sviluppo di workflow e protocolli di screening in cellula per determinare target engagement, velocità di ingresso e ranking di affinità. Per target intracellulari, l'NMR verrà applicata allo screening di piccole molecole in un modello cellulare overesprimente il target di interesse (HEK293T). L'approccio "in-cell NMR" permette di dimostrare il target engagement all'interno della cellula, e dà informazioni sulla cinetica di ingresso della molecola attiva. L'analisi NMR in cellula può essere effettuata sia con approcci ligand-based che target-based, che verranno valutati in funzione della natura della proteina target. Diversi metodi di espressione proteica verranno utilizzati, valutando in base al tipo di target e di analisi NMR. In un caso, le cellule HEK293T sono trasfettate in modo transiente con un vettore per l'espressione costitutiva ad alta efficienza. Questo metodo consente di testare rapidamente l'espressione di più costrutti alternativi. In alternativa, si prevede la creazione di linee cellulari stabili in cui il costrutto di interesse viene integrato in più copie nel DNA genomico utilizzando la tecnologia piggyBac. Questo metodo richiede più tempo ma, grazie a un reporter fluorescente, consente di selezionare la linea cellulare che esprime il target a livelli maggiori e in modo più omogeneo rispetto alla trasfezione transiente. Nel caso dell'approccio ligand-based, verranno selezionate molecole attive contenenti atomi di fluoro, che consentiranno l'osservazione selettiva del ligando nel complesso ambiente cellulare tramite misure ^{19}F NMR. Per questo approccio si prevede l'utilizzo di un sistema in flusso (bioreattore NMR). Questo strumento, in uso presso UNIFI e in pochi altri laboratori al mondo, è costituito da un'unità in flusso compatibile con gli strumenti NMR ad alto campo, in cui sono inserite cellule incapsulate in una matrice di gel (ad esempio agarosio o alginato), che vengono perfuse con terreno di coltura in modo da restare vitali per lunghi periodi di tempo all'interno dello strumento. Il bioreattore NMR consente di effettuare studi competitivi di due molecole attive verso lo stesso target in cellula, da cui è possibile ottenere un ranking di affinità verso il target intracellulare, e di valutare la cinetica di ingresso, e quindi la permeabilità cellulare, delle molecole attive. Utilizzando un legante 'spia' fluorurato per il legame in competizione, è possibile effettuare screening in cellula di molecole non necessariamente fluorurate. L'approccio target-based, la cui applicabilità verrà valutata caso per caso poiché dipende dalla dinamica e dalle interazioni della proteina all'interno delle cellule, prevede l'espressione della proteina target in cellule HEK293T, marcata isotopicamente con ^{15}N , o con amminoacidi fluorurati. Questo tipo di misure consentono sia di dimostrare il target engagement in cellula, sia di mappare il sito di interazione, e inoltre permettono di confrontare la conformazione del target in cellula, quindi in ambiente più fisiologico, con quella osservata in vitro. Disseminazione dei Risultati Nell'ambito di questo WP si prevede di organizzare un workshop dedicato ai metodi NMR e alla loro applicazione allo studio delle interazioni molecola-target. Il workshop verrà organizzato presso CERM/DICUS, o comunque in prossimità del Campus Sesto di UNIFI in modo da poter illustrare ai partecipanti le attività scientifiche e le potenzialità offerte dalla facility NMR. Si prevede un'audience prevalentemente proveniente dal contesto della ricerca industriale, che verrà aggiornata sulle attività svolte nel WP4 e sulle potenzialità di INGENIO, in modo da ampliare la platea di possibili aziende interessate all'utilizzo della facility NMR e più in generale di INGENIO.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A4.4 - Sensori bioelettronici

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

BIOelettronica

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Fisica E. Pancini

➤ **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

➤ **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

➤ **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'Attività 4.4 riunisce strutture e competenze per sviluppare, caratterizzare e valutare sul campo sensori e dispositivi elettronici specificamente progettati per operare con sistemi biologici. In particolare, il Dipartimento di Fisica di UNINA, in stretta collaborazione con il Dipartimento di Scienze Chimiche, si concentra sullo sviluppo e la caratterizzazione di dispositivi bioelettronici per rilevare e affrontare agenti patogeni. Questi dispositivi forniscono una nuova prospettiva per le indagini e la terapia, consentendo la portabilità, la sostenibilità, la personalizzazione e l'economicità dei protocolli diagnostici e terapeutici. La bioelettronica è un campo interdisciplinare emergente e in rapida espansione, che combina la scienza dei materiali con la biologia, la chimica, la fisica e l'elettronica. Questo approccio sinergico offre un significativo asset per miglioramenti significativi nella sensibilità e nella biocompatibilità degli attuali strumenti, aprendo nuove opportunità nella biologia fondamentale e nella sanità. L'attività si concentra sull'utilizzo di semiconduttori sia inorganici che organici come elementi sensibili di biosensori basati su transistor a effetto di campo (FET). Specifici materiali hanno caratteristiche uniche che li rendono adatti al rilevamento, in tempo reale e senza etichetta, di proteine e altre biomolecole. I principali temi di ricerca aperti riguardano le interazioni di biomolecole con il canale drain-source del FET. Opportunamente funzionalizzato, il canale reagisce alla presenza dell'analita provocando variazioni nelle sue caratteristiche elettriche statiche (tensione di soglia, transconduttanza) e dinamiche (fenomeni di generazione/ricombinazione alla base di fluttuazioni, modulazione dei rise/fall time, aspetti capacitivi), alla base della risposta elettrica e/o fotoelettrica. Pertanto, la funzionalizzazione del canale del FET con specifici recettori di biomolecole (ad esempio, anticorpi monoclonali, sonde di DNA a singolo filamento) gioca un ruolo chiave nella progettazione del sensore. Le conoscenze derivate dalla caratterizzazione delle macromolecole patogene sono fondamentali per la progettazione e la fabbricazione degli strati attivi del dispositivo. L'uso di dispositivi bioelettronici nella diagnostica clinica e nella medicina di precisione sta acquisendo un ruolo sempre più essenziale per la modernizzazione, la scalabilità e la sostenibilità dei protocolli diagnostici e terapeutici (doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00539). La capacità della bioelettronica di interfacciarsi bidirezionalmente con la biologia e di supportare un monitoraggio in vitro e in vivo, rapido, non marcato e conveniente, sta favorendo la riduzione degli studi su animali, attualmente il gold standard nella scoperta di farmaci e nei test tossicologici. Allo stesso tempo, i miglioramenti tecnologici e chimici dei materiali elettronici, in particolare dei polimeri coniugati, contribuiscono fortemente a migliorare e ampliare la portata e la sostenibilità di questi dispositivi. Inoltre, nella transizione dagli studi su modelli in vivo agli studi su modelli sintetici, la bioelettronica svolge un ruolo importante nella scoperta di farmaci. La validazione diagnostica di un biosensore richiede l'impiego di diverse discipline. Questa attività integra strumenti e competenze di alto livello forniti in questo e in altri WP di questo progetto, realizzando una "piattaforma di conoscenza" per facilitare lo sviluppo di dispositivi bioelettronici attraverso la caratterizzazione e i test. Le attività principali si baseranno e coinvolgeranno:

- Caratterizzazione molecolare e supramolecolare di materiali bioelettronici
- Caratterizzazione chimica dei materiali mediante NMR (spettrometri allo stato liquido e solido) e microscopia elettronica per la caratterizzazione avanzata delle superfici, anche alle interfacce con gli ambienti biologici.
- Caratterizzazione elettrica dei sensori nel dominio del tempo e con tecniche di spettroscopia di impedenza
- Analisi dei fenomeni di conduzione basati sullo studio del rumore $1/f$
- Analisi della risposta ottica (efficienza quantica, responsivity, sensitivity, NEP/D*)
- Sviluppo e validazione di amplificatori di lettura a basso rumore e sistemi di schermatura per migliorare il rapporto segnale/rumore del segnale rilevato

L'innovazione nella rilevazione biomedica e nei modelli per malattie rare si fonda di recente sulle tecnologie di rilevamento monouso e sui modelli complessi in vitro (CIVM). Entrambi questi ambiti trovano un fondamentale supporto nei dispositivi bioelettronici. In ambito sensoristico, un esempio cruciale sono i sensori monouso caratterizzati dal loro alto rapporto efficacia/costo, dalla facilità d'uso e dalla loro idoneità per misurazioni a breve termine o una tantum. Tali caratteristiche sono fondamentalmente legate alla elettronica organica alla base della loro fabbricazione, che garantisce economicità, leggerezza, adattabilità (flessibilità) e biocompatibilità, tutti elementi fondamentali per applicazioni nell'industria farmaceutica e nella diagnostica, così come nei test point-of-care e nei dispositivi indossabili/impiantabili. Le principali innovazioni e applicazioni degli ultimi cinque anni includono:

- Monitoraggio terapeutico multicanale in loco dei farmaci grazie a sensori che consentono

un'antibiototerapia personalizzata; - Biosensori elettrochimici che consentono il rilevamento in loco degli acidi nucleici di molteplici tipi di RNA. L'Attività 4.4 intende offrire alle aziende la possibilità di sviluppare e ottimizzare biosensori a partire dal loro principio di funzionamento, in funzione delle specifiche esigenze. La strumentazione a disposizione deriva dagli investimenti effettuati nell'ambito della Infrastruttura di Ricerca PRP@CERIC, che hanno permesso di ampliare e consolidare attività avviate grazie a numerosi progetti di ricerca. I laboratori sono localizzati presso il Complesso Universitario di Monte S. Angelo dell'Università di Napoli Federico II, all'interno del Dipartimento di Fisica e di Scienze Chimiche. Sono messi a disposizione strumenti per la caratterizzazione molecolare e supramolecolare di materiali con tecniche basate su NMR e microscopia elettronica. È possibile effettuare lo studio del loro comportamento all'interfaccia con il materiale biologico. A questo si aggiunge la caratterizzazione elettrica ed opto-elettronica dei biosensori con tecniche di spettroscopia di impedenza, l'analisi della formazione del segnale e lo sviluppo dell'elettronica di lettura a basso rumore. Nel complesso, questa attività completa l'offerta alle aziende offrendo un supporto front-to-back alla valutazione, ottimizzazione, caratterizzazione e lettura di sensori bioelettronici utilizzabili in una vasta gamma di applicazioni di interesse medico, farmacologico e industriale. Laboratorio NMR Il laboratorio NMR presso OU comprende numerosi spettrometri NMR, in particolare: un Bruker Avance da 600 MHz con criosonda ad alta sensibilità, che offre il rapporto segnale/rumore più elevato tra tutti i sistemi del laboratorio NMR, un Varian Inova da 500 MHz, un Bruker Avance DRX da 400 MHz, due spettrometri Bruker Avance da 400 MHz, uno dei quali operante ad alta temperatura con criosonda, due spettrometri Bruker Avance IIIITM HD da 400 MHz, uno dei quali con sonda a foro largo per stato solido. Tra gli altri sono disponibili i seguenti spettrometri: #) Ascend® 400 di Bruker (400 MHz) operante in fase liquida e dotato di una sonda di tipo Broad Band Fluorine Observe (BBFO). #) Il Varian INOVA 500 è uno strumento a gradiente Z a due canali e banda completa. È dotato di una sonda indiretta utilizzata per esperimenti ad alta sensibilità (protoni ad alta sensibilità). Questa sonda ha un intervallo di temperatura compreso tra 20 °C e 80 °C. Il laboratorio è stato anche aggiornato nell'ambito delle attività PRP@CERIC, ed è stata acquisita la sonda NMR per lo spettrometro Bruker Avance HD da 400 MHz con sonda multinucleare da 5 mm per NMR in soluzione, ottimizzata per l'osservazione automatizzata di eteronuclei. Facility per la caratterizzazione elettrica e ottica di biosensori La facility presente presso il Dipartimento di Fisica dispone di una serie di strumenti per la caratterizzazione ottica ed elettrica di sensori basati su materiali tradizionali e innovativi. Particolarmente efficaci per lo studio di biosensori risultano le tecniche basate su spettroscopia di impedenza e di analisi del rumore a bassa frequenza. La spettroscopia di impedenza permette di studiare l'andamento dell'impedenza offerta dal campione in funzione della frequenza e in diverse condizioni di polarizzazione. L'interazione del sensore con il particolare campione biologico produce variazioni apprezzabili degli aspetti reattivi (induttivi e più spesso capacitivi), che costituiscono delle vere e proprie signature del processo. Per dispositivi che esibiscono una fotorisposta, lo studio dell'impedenza può essere condotto in differenti condizioni di irraggiamento, attraverso tecniche di Intensity Modulated Photocurrent and Photovoltage spectroscopy (IMPS and IMVS), in grado di studiare la generazione e ricombinazione dei portatori di carica e le caratteristiche della diffusione nel canale del FET. I fenomeni di generazione e ricombinazione possono essere studiati anche attraverso lo studio delle fluttuazioni della corrente. La Power Spectral Density costituisce in questo caso lo strumento d'elezione per l'analisi spettrale del rumore. L'andamento a basse frequenze, in generale dal mHz a pochi kHz, contiene le informazioni più interessanti per caratterizzare i processi in atto. Questo obiettivo si propone di sviluppare un protocollo di misura e analisi basato sulle tecniche descritte per permettere una analisi accurata dei biosensori di interesse industriale, col duplice scopo di avere una migliore comprensione dei meccanismi alla base del loro funzionamento e quindi di ottimizzarne le prestazioni agendo sulla loro struttura e composizione. Sviluppo e caratterizzazione di amplificatori a basso rumore per la lettura di biosensori La lettura dei biosensori si scontra con significativi problemi legati allo scarso rapporto segnale/rumore (SNR) tipicamente ottenibile. Il miglioramento delle caratteristiche del sensore deve quindi andare necessariamente di pari passo con lo sviluppo di una catena elettronica di lettura con una cifra di rumore la più bassa possibile. L'efficacia dell'accoppiamento tra sensore e rivelatore dipende da una serie di parametri, tra cui l'impedenza del sensore rapportata all'impedenza d'ingresso dell'amplificatore, la predominanza di un rumore di corrente o di tensione, la lunghezza e la tipologia del cablaggio usato, le tensioni di bias a disposizione. Non esiste evidentemente un'unica soluzione e di volta in volta vanno attuate le scelte progettuali in grado di fornire le prestazioni richieste nell'intervallo di frequenza e di tensione/corrente utili alla misura. Questo obiettivo si propone di sviluppare un protocollo di analisi e progetto dell'elettronica di lettura dei biosensori di interesse industriale, offrendo alle aziende interessate il know-how e le soluzioni circuitali più adatte per le loro esigenze.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

➤ **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A5.1 - Piattaforma tecnologica di sintesi high-throughput e analisi farmacocinetica in vitro

➤ **11D1.20c: Acronimo Attività**

SINETIK

➤ **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Farmacia

➤ **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

4

➤ **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

33

➤ **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

OI 5.1.1: Upgrade tecnologico della piattaforma di sintesi La flow chemistry è una metodica sintetica basata su processi di reazione chimica che avvengono in un flusso continuo. In pratica, i reagenti sono pompati in un miscelatore e attraversano un reattore microstrutturato, favorendo il verificarsi della trasformazione chimica prevista. Il miscelatore e il reattore sono, solitamente, mantenuti alla temperatura appropriata per ottenere la reazione desiderata, considerando che all'interno di un sistema sotto pressione le temperature raggiungibili sono superiori alle temperature di ebollizione a temperatura ambiente dei solventi utilizzati. Inoltre, i reagenti possono essere esposti ad un flusso elettrico o ad un flusso di fotoni per raggiungere una reazione elettrochimica o fotochimica. I vantaggi della flow chemistry, rispetto le tecniche tradizionali in batch sono molteplici e si traducono, in maggiore sicurezza delle reazioni, successo in condizioni di reazione non realizzabili nei reattori tradizionali, maggiore rapidità delle reazioni, percorso rapido di scalabilità e maggiore aderenza ai principi della green-chemistry. L'UO DIFARMA è impegnata da tempo nell'applicazione di protocolli sintetici innovativi allo scopo di sintetizzare ampie librerie molecolari e/o implementare i processi sintetici relativi agli Active Pharmaceutical Ingredients (APIs). La piattaforma attuale, a disposizione dell'UO UNISA e già inserita nell'infrastruttura Ceric attraverso progetti precedenti è costituita da sistemi di sintesi in batch, sistemi di sintesi al microonde (Biotage Initiator Plus) e sistemi di purificazione HTS (Biotage Select e Acuire HP150) ed un sistema di sintesi HTS di peptidi mediante microonde (Liberty Blue 2.0). Si tratta di una piattaforma caratterizzata da ottima modulabilità, media scalabilità ma, di certo, penalizzata dalla difficoltà di effettuare sintesi in high-throughput e/o applicare protocolli di sintesi green. Per questo, l'obiettivo dell'OR è l'implementazione della piattaforma Ceric già esistente presso UNISA, che richiede la necessità di muoversi in due direzioni differenti: a) implementare il livello di automazione in fase di sintesi b) favorire l'applicazione di procedure di green chemistry ai protocolli sintetici. Entrambe i target sono prioritari nell'ambito di drug discovery essendo fondamentali sia per le aziende che per le Università che dovessero usufruire dell'infrastruttura. L'importanza di questi due target è ulteriormente accresciuta nel caso delle malattie rare, considerando la paucità di investimenti e la necessità di avere a disposizione pipeline di sintesi efficienti ed economicamente sostenibili. L'implementazione è incentrata sull'acquisizione di strumentazioni basate sul principio della flow chemistry, che, per definizione, va incontro ad entrambe le necessità descritte (Vapourtech RS-600 Multiple step reactions). L'implementazione è quindi inerente ad un sistema di sintesi in flusso che possa essere utilizzato sia per l'ottimizzazione di un singolo step sintetico che per l'ottimizzazione di sintesi telescopiche. Il sistema dovrà essere caratterizzato da elevata automazione sia nella fase di prelievo dei building blocks sia nella fase di raccolta delle frazioni derivanti dai processi di sintesi (autocampionamento a valle ed a monte). Allo stesso tempo il sistema dovrà essere caratterizzato da modularità tecnica (pompe ad elevata resistenza per ambienti acidi e/o basici e pompe adatte a soluzioni e sospensioni – Vapourtech R2C module, V-3 pump module), modularità operativa (reattori in fase omogenea o eterogenea, reattori operati a differenti

temperature) e da spiccata propensione a procedure sintetiche green (reattori fotochimici ed elettrochimici). L'infrastruttura si rivolge alle aziende ed ai Centri di ricerca al fine di: 1) produrre grandi librerie molecolari 2) ottimizzare i processi di sintesi di molecole di interesse, mediante protocolli specifici 3) rendere maggiormente green-compliant le procedure sintetiche di molecole di interesse attraverso la creazione di protocolli ad-hoc OI 5.1.2: Upgrade tecnologico della piattaforma di farmacocinetica in vitro Gli studi farmacocinetici in vitro rappresentano uno step essenziale nel processo di sviluppo preclinico di molecole farmacologicamente attive. Infatti, attraverso tali studi è possibile avere una prima visione di insieme delle caratteristiche farmacocinetiche delle molecole di interesse, selezionando le più promettenti e scartando quelle maggiormente labili. Entrambe i processi, sia di inclusione che di esclusione, sono di interesse in ambito farmaceutico. La selezione sulla base di parametri ottimali di farmacocinetica in vitro limita l'accesso di molecole labili alle fasi di studio in vivo, andando incontro a due necessità fondamentali: limitare inutili procedure di screening in vivo (time-consumig ed economicamente impegnative) per molecole destinate a fallire e limitare l'uso di animali in ossequio alle sempre più stringenti normative in merito. Allo stesso tempo studiare le labilità farmacocinetiche in vitro per molecole che dimostrano ottime capacità di target engagement rappresenta un viatico essenziale per effettuare ottimizzazioni hit-to-lead basate sulla farmacocinetica. L'UO DIFARMA è, da tempo, impegnata nella realizzazione di screening farmacocinetici in vitro che includono lo studio di stabilità farmacocinetica delle molecole (stabilità chimica, plasmatica, microsomiale), le capacità di attraversamento delle barriere biologiche, la biodisponibilità apparente, la clearance apparente, il legame alle proteine plasmatiche. Per effettuare questo tipo di analisi l'UO si basa su di una piattaforma che è parte dell'infrastruttura Ceric, basata sull'impiego di sistemi di spettrometria di massa. L'implementazione della piattaforma passa per un processo di automatizzazione delle procedure di preparazione del campione tramite acquisizione di un sistema automatizzato di liquid handling (Bravo, Agilent Technologies) che consentirebbe di incrementare la velocità di analisi, il numero di campioni preparati per unità di tempo limitando, quindi, gli errori operatore-dipendenti. OI 5.1.3: Engagement BioTech e PMIs L'infrastruttura descritta si propone alle aziende attraverso diversi tipi di attività possibili, che sono riassumibili come segue: 1) Realizzazione di librerie molecolari di molecole farmacologicamente attive, in particolare in un ambito caratterizzato da scarsi investimenti come quello delle malattie rare. 2) Realizzazione di protocolli sintetici cost-saving, green-chemistry compliant per molecole utilizzabili soprattutto nell'ambito delle patologie rare. 3) Creazione di SOP e realizzazione di studi farmacocinetici in vitro di molecole farmacologicamente attive, in particolare molecole rivolte al trattamento di patologie rare. Nello specifico per le attività OR51.1 e 5.1.2 l'azienda Riatlas ha particolare attenzione alle patologie rare, ed è interessata alla sintesi di librerie molecolari da testare e valutare. Allo stesso tempo l'azienda Hosmotric srl ha un portafoglio di librerie molecolari, utilizzabili come tool farmacologici e darebbe interessata allo sviluppo di procedure sintetiche HTS per le stesse molecole.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A5.2 - Microdose radioactive tracers for drug distribution

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

MICRODRUG

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

4

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

➤ 11D1.20g: Descrizione dell'Attività

Questa attività consentirà di implementare le facilities disponibili nei laboratori chimici del CEDAD dedicati alla preparazione di campioni organici per misure mediante Spettrometria di Massa con Acceleratore. L'implementazione consisterà nella acquisizione di un sistema multiplo a celle indipendenti in grado di produrre circa 20 campioni di grafite al giorno per misure di rapporti isotopici del carbonio mediante il sistema BioAMS acquistato con il progetto PRP@CERIC. Una unità di personale reclutata con un contratto biennale seguirà tutte le fasi di preparazione e misura dei campioni. Le sostanze radioattive vengono spesso utilizzate per la marcatura dei farmaci per studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'escrezione (ADME) negli animali e nell'uomo. Il loro utilizzo consente di seguire il percorso metabolico del farmaco e consente di ottenere utili informazioni per un confronto tra farmacocinetica e metabolismo nei modelli animali e nell'uomo. Uno degli isotopi più utilizzati per la marcatura dei farmaci è il radiocarbonio (^{14}C) perché è sufficientemente stabile da essere incorporato praticamente in qualsiasi posizione del carbonio su una data molecola utilizzando la metodologia standard di sintesi chimica organica, ma è sufficientemente attivo come emettitore da essere rilevato con tecniche standard, come il conteggio a scintillazione liquida. L'impiego del ^{14}C presenta però delle limitazioni dovute al lungo tempo di dimezzamento di questo isotopo (5700 anni), che rende poco utilizzabile il conteggio a scintillazione liquida per concentrazioni inferiori a 5-10 picomoli di ^{14}C /mL di materiale biologico (plasma, urina, ...). Questo rende praticamente molto difficile la valutazione di farmaci a dosi dell'ordine dei microgrammi a meno che non impieghino dosi di radioattività molto elevate che comportano importanti effetti secondari. Una tecnica estremamente sensibile che consente la misura diretta del radiocarbonio, e quindi la quantificazione radioisotopica, anche su campioni biologici estremamente piccoli, è Spettrometria di Massa con Acceleratore (AMS). Questa tecnica si è sviluppata alla fine degli anni '70 e ha di fatto sostituito, per la maggior parte delle applicazioni, la tecnica radiometrica sviluppata dal prof. Libby, insignito del premio Nobel per la chimica nel 1960 per aver sviluppato il metodo del radiocarbonio. I maggiori vantaggi della tecnica AMS consistono nella riduzione di almeno 104 volte della dimensione del materiale da studiare e dei tempi di misura di almeno due ordini di grandezza. La quantificazione dei radioisotopi con AMS non si basa sul decadimento radioattivo, ma piuttosto sulla misura diretta dei nuclei isotopici tramite uno spettrometro di massa ultrasensibile basato su un acceleratore di particelle. La tecnica AMS possiede una sensibilità molto maggiore per la rilevazione degli isotopi (da 103 a 109 volte superiore rispetto al conteggio dei decadimenti), consente l'utilizzo di dosi chimiche e radioisotopiche di molto inferiori e l'analisi di campioni in microdosi. Pertanto, con la tecnica AMS è possibile effettuare studi in sicurezza sull'uomo, utilizzando esposizioni poco rilevanti dal punto di vista ambientale o terapeutico e generando al contempo una quantità ridotta di materiali residui radioattivi. Il Gruppo di Fisica Applicata del Dipartimento di Matematica e Fisica dell'Università del Salento da oltre 25 anni si interessa della misura del radiocarbonio e dei suoi isotopi stabili utilizzando la tecnica AMS. Nell'ambito del recente progetto prp@ceric ha acquisito il sistema BioAMS da 210 kV dedicato alle applicazioni biomediche e alla marcatura di molecole e farmaci che verrà utilizzato per studi di ADME e di drug delivery. Il sistema BioAMS è un sistema di spettrometria di massa ultrasensibile di nuova generazione e ultracompatto in grado di misurare automaticamente centinaia di campioni in una settimana. Rappresenta pertanto un sistema ideale per studi ADME a basse dosi che non richiedono i protocolli di sicurezza tipici delle altre tecniche analitiche che utilizzano marker radioattivi per applicazioni biomediche. Il sistema BioAMS e il marker radiocarbonio verranno utilizzati in questa attività anche per smascherare sostanze sintetiche utilizzate nella Scienza dell'Alimentazione. La misura si basa sul metodo del cosiddetto Bomb Peak. Il ^{14}C è un isotopo naturale del carbonio di origine cosmogenica, vale a dire prodotto dalla interazione dei neutroni prodotti dai raggi cosmici nella troposfera con il ^{14}N . A parte questa produzione naturale del ^{14}C , dopo la seconda guerra mondiale, i test nucleari in superficie hanno prodotto un picco antropico di $^{14}\text{CO}_2$ atmosferica con un aumento di ^{14}C in ogni essere vivente sul pianeta. Questo picco di ^{14}C è generalmente chiamato "Bomb Peak". I test nucleari hanno quasi raddoppiato il ^{14}C atmosferico naturale tra il 1955 e il 1963. Successivamente con un trattato di non proliferazione furono banditi gli esperimenti nucleari e le detonazioni atmosferiche, subacquee e spaziali da parte di varie nazioni che avevano effettuato i test nucleari. L'utilizzo del metodo del Bomb Peak misurato con la tecnica AMS viene utilizzato dai ricercatori del CEDAD per la determinazione di sostanze naturali o sintetiche. Se la sostanza ha un contenuto di radiocarbonio compatibile con la curva del Bomb Peak è naturale e se ne può persino determinare l'età con precisione. Un basso contenuto di radiocarbonio invece è indicazione di sostanze sintetiche poiché il radiocarbonio diminuisce con l'età a causa del decadimento radioattivo fino a valori quasi nulli dopo circa 50.000 anni. Pertanto, sostanze sintetiche che contengono carbone di origine fossile non presentano alla misura con AMS conteggi di radiocarbonio e possono facilmente essere

riconosciute. La misura mediante AMS del radiocarbonio e dei suoi isotopi stabili, ^{12}C e ^{13}C richiede una lunga preparazione chimica dei campioni prima della immissione nella sorgente del sistema BioAMS. La preparazione comporta lunghi trattamenti fisici e chimici, con ripetuti passaggi in acidi e basi in ambiente ultra puro, fino alla combustione dei campioni e fino alla produzione di CO_2 dal materiale da misurare. Successivamente il materiale in forma gassosa viene trasformato in grafite e posizionato all'interno della sorgente ionica del BioAMS. Poiché il sistema BioAMS può alloggiare fino a 200 campioni contemporaneamente, nella sorgente è necessario che i laboratori chimici siano attrezzati per produrre un sufficiente throughput necessario per la misura automatizzata di numerosi campioni per applicazioni biomediche e per lo sviluppo di nuovi farmaci. Pertanto, per raggiungere gli obiettivi di questa attività sarà necessario acquisire un sistema di grafitizzazione a celle multiple indipendenti che consentirà la trasformazione della CO_2 in grafite. Il sistema consentirà in forma automatizzata la riduzione catalitica dei campioni in forma gassosa in grafite mediante reazioni chimiche a 600°C , utilizzando Fe come catalizzatore. Il sistema che sarà necessario acquisire consentirà di produrre più di 20 campioni al giorno sotto forma di grafite velocizzando al tempo stesso la reazione chimica di trasformazione gas-solido mediante la eliminazione dell'acqua di reazione. Successivamente i campioni verranno pressati in appositi portacampioni di alluminio e posizionati nella sorgente del BioAMS per la misura dei rapporti isotopici e del ^{14}C . Questa attività consentirà pertanto di implementare la preparazione chimica dei materiali biologici marcati con il radiocarbonio integrando di fatto le facilities già disponibili nella infrastruttura ma a basso throughput. La facility sarà messa a disposizione di ricercatori o imprese che sviluppino farmaci e che necessitano di studi ADME a basse dosi per la loro sperimentazione e immissione sul mercato. OI 5.2.1: Piattaforma per la marcatura dei farmaci con ^{14}C Questa attività prevede l'implementazione della piattaforma per la preparazione chimica di farmaci marcati con il radiocarbonio e l'analisi nel laboratorio dell'acceleratore BioAMS del CEDAD realizzato nell'ambito del progetto PRP@CERIC. La piattaforma consisterà sia nella acquisizione di nuovi sistemi per la preparazione chimica di microdosi (10-18 moli) di campioni attivati radioattivamente, sia nell'ottimizzazione e l'automazione del processo di misura e analisi finalizzato all'ottenimento di un elevato throughput. Il sistema di preparazione dei campioni che verrà implementato consisterà sia di sistemi chimici per la manipolazione di farmaci con un livello di radiocarbonio superiore di circa due ordini di grandezza rispetto al valore naturale, sia di sistemi catalitici per la conversione diretta dei campioni in forma di grafite per l'analisi con il BioAMS. La piattaforma per la preparazione dei materiali verrà implementata con un sistema modulare costituito da celle di grafitizzazione multiple, fornetti e sistemi di raffreddamento per la rimozione dell'acqua e dei contaminanti durante la conversione gas-solido. Verranno in parte utilizzate le linee di gas ultra pure di idrogeno e ossigeno già presenti nel laboratorio CLAMS del CEDAD in grado di fornire i gas necessari per i processi chimici di conversione, l'attivazione e la riduzione catalitica in grafite. La nuova strumentazione integrerà i sistemi di trattamento chimico e di pre-post combustione già disponibili ma saranno indipendenti da questi per evitare la cross-contamination da farmaci o molecole attivate radioattivamente, sia in fase di preparazione che durante l'analisi con il BioAMS. L'implementazione dell'ambito di questo progetto delle facilities già disponibili consentirà sperimentazioni ADME sulla distribuzione nei vari organi di farmaci marcati radioattivamente a bassissime dosi, l'accumulo nei vari tessuti e la valutazione della tossicità utili per le industrie farmaceutiche. Questa attività di potenziamento, l'elevata sensibilità del BioAMS, l'utilizzo di microdosi (10-100 μg) e la possibilità di misure centinaia di campioni rapidamente consentirà di fornire un servizio alle industrie farmaceutiche per lo sviluppo di nuove molecole per la cura delle malattie rare, riducendo i costi e i tempi di immissione di nuovi farmaci sul mercato più sicuri ed efficaci. Le bassissime dosi di radioattività che potranno essere utilizzate in volontari per la sperimentazione di nuovi farmaci sono dell'ordine di soli 100 nCi, ben al di sotto rispetto ai 200 μCi necessari se la misura viene effettuata con tecniche più convenzionali basate su rivelatori a scintillazione. Pertanto, la sperimentazione su volontari bypasserà i vincoli previsti dagli attuali protocolli ad alte dosi di radiazione velocizzando la commercializzazione. La stessa facility, utilizzando il radiocarbonio come marker radioattivo, consentirà anche la valutazione della qualità del cibo e di sostanze adulterate sulla salute umana, mediante la discriminazione tra sostanze sintetiche e naturali utilizzate nella scienza dell'alimentazione, e quindi il legame di tali sostanze con i processi metabolici, la medicina di precisione e le malattie rare. In particolare, l'azienda che opera nel territorio salentino che ha manifestato interesse è ISBEM per la sperimentazione di nuovi farmaci sia in ospedale che nel territorio oltre a programmi di trasferimento tecnologico e di formazione specialistica in ambito sanitario.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

➤ **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A5.3 - Analisi in cellula con tecniche biofisiche avanzate dei composti identificati

➤ **11D1.20c: Acronimo Attività**

Pre_ADMET

➤ **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

3

➤ **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

34

➤ **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'Unità Operativa contribuisce al progetto con un ruolo strategico nella fase di validazione preclinica dei composti candidati, attraverso una caratterizzazione avanzata in vitro che mira a integrare e supportare le attività previste nei WP3 (modellistica molecolare e AI-driven design) e WP 04 (caratterizzazione chimico-fisica e biologica dei composti). L'approccio proposto si fonda su una piattaforma tecnologica all'avanguardia, recentemente potenziata grazie a precedenti finanziamenti, che consente un'analisi multidimensionale dei sistemi biologici e molecolari su scala cellulare e subcellulare. In particolare, la disponibilità di infrastrutture di imaging avanzato – quali CRYO-TEM, FIB-SEM, e citometria a flusso imaging ad alta risoluzione (Cytek® Amnis® ImageStream®X MKII) – rappresenta un valore aggiunto determinante per l'analisi morfologica e funzionale delle cellule trattate con i nuovi composti. A queste si affiancherà un sistema di microscopia a forza atomica (AFM) di nuova generazione, progettato per esperimenti ad alta stabilità meccanica e termica su campioni complessi, inclusi tessuti e cellule viventi. Le attività si articolano lungo linee operative che mirano alla valutazione integrata delle proprietà biofisiche, farmacocinetiche e di bioattività dei composti selezionati. L'interazione sinergica tra le metodologie di imaging avanzato, saggi biochimici e approcci morfologici su modelli cellulari normali e patologici, permetterà di identificare lead compounds ad elevato potenziale terapeutico e con profili di sicurezza e biodisponibilità adeguati. OI 5.3.1: Valutazione in vitro su modelli cellulari normali e patologici (M12) Saranno implementati saggi in vitro su un ampio pannello di linee cellulari, comprendenti sia modelli fisiologici che modelli patologici (es. tumori solidi e patologie degenerative). I test includeranno: • Saggi di vitalità e proliferazione cellulare (MTT, resazurina, ATP-luminescenza); • Saggi di citotossicità (LDH release, calceina-AM/etidio bromuro); • Analisi dei meccanismi di morte cellulare (Annexin V/PI, caspasi); • Studio del ciclo cellulare mediante citometria a flusso; • Analisi dello stress ossidativo e del danno mitocondriale (ROS detection, JC-1, Mitotracker); • Imaging intracellulare ad alta risoluzione mediante microscopia confocale (STED, SIM) e marcatori fluorescenti per l'analisi dell'interazione dei composti con i compartimenti subcellulari. L'utilizzo del sistema Cytek® Amnis® ImageStream®X MKII permetterà di quantificare eventi cellulari rari e modificazioni fenotipiche su migliaia di cellule simultaneamente, integrando dati morfologici e funzionali in tempo reale. OI 5.3.2: Microscopia avanzata e analisi biomeccanica subcellulare (M18) Sarà sviluppata una piattaforma avanzata di biomeccanica cellulare, basata sulla combinazione di microscopia a forza atomica (AFM) e imaging confocale, per analizzare: • Le modificazioni della morfologia e della rigidità cellulare indotte dai composti; • L'interazione specifica con membrane, citoscheletro e organelli; • La localizzazione subcellulare dei composti tramite TEM, SEM, STED, AFM e cryo-EM; • L'internalizzazione e il rilascio intracellulare delle formulazioni nanosistemiche o molecolari. Tali analisi contribuiranno all'identificazione dei pathways intracellulari attivati/inibiti, con l'obiettivo di ottimizzare il profilo farmacocinetico e la biodistribuzione dei lead compounds. OI 5.3.3: Studio della biodisponibilità e dell'internalizzazione intracellulare (M24) Questa linea operativa prevede la valutazione dinamica dell'assorbimento e localizzazione intracellulare dei composti attraverso tecniche di imaging e marcatura avanzate. Saranno utilizzati composti fluorescenti, nanoparticelle tracciabili e sonde molecolari per: • Analisi quantitativa della captazione cellulare e del traffico intracellulare (confocale live-

cell imaging); • Tracciamento in tempo reale della distribuzione intra-organoide; • Studio della colocalizzazione con markers subcellulari (es. endolisosomi, mitocondri, ER); • Verifica della stabilità intracellulare e rilascio controllato (in composti nanoformati). OI 5.3.4: Profilazione ADMET in vitro (M30) Sarà effettuata una caratterizzazione preliminare delle proprietà farmacocinetiche dei composti attraverso una batteria di saggi ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity), comprendente: • Valutazione della stabilità metabolica (microsomi epatici, S9 fractions); • Inibizione/inibizione di enzimi metabolici (CYP450); • Analisi della permeabilità (modello Caco-2); • Interazione con le proteine plasmatiche; • Tossicità epatica e renale in vitro; • Pre-screening immunotossicologico (attivazione monociti, produzione citochine). OI 5.3.5: Identificazione e validazione dei lead compounds (M36) L'integrazione dei dati sperimentali generati attraverso gli ORI-4 consentirà di identificare i composti con il miglior compromesso tra efficacia, selettività, biodisponibilità e sicurezza. L'attività prevede: • Analisi integrativa mediante strumenti di data fusion (bioinformatica, chemoinformatica); • Definizione di profili ideali (target product profile) per classe di composti; • Selezione dei lead compounds da proporre per validazione ex vivo o in modelli preclinici (WP6); • Contributo alla costruzione di modelli predittivi (machine learning) da parte del WP3.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A6.1 - Realizzazione di una facility per lo sviluppo e validazione di NANOfarmaci biologici per il TARGETing selettivo

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

NANOTARGET

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

6

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

31

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'obiettivo dell'attività si concentra sulla realizzazione di una pipeline sperimentale integrata e sulla creazione di una facility tecnologicamente avanzata dedicata alla progettazione, produzione, caratterizzazione e validazione biologica di nanofarmaci a base di nanoparticelle biopolimeriche. L'iniziativa si inserisce in una cornice strategica volta a consolidare un'infrastruttura operativa in grado di rispondere alle crescenti esigenze di innovazione nell'ambito delle nanotecnologie applicate alla medicina traslazionale, in particolare per il trattamento di patologie complesse che richiedono approcci terapeutici altamente specifici, multifunzionali e personalizzati. La facility fungerà da piattaforma di riferimento per l'interazione sinergica tra enti di ricerca pubblici e soggetti industriali, in particolare aziende Biotech e Biofarma, configurandosi come un nodo di eccellenza per la generazione di nanosistemi terapeutici tracciabili, scalabili e pronti per un futuro percorso di industrializzazione. La prima direttrice operativa (ORI) prevede lo sviluppo e l'implementazione di una pipeline modulare per la sintesi controllata e la caratterizzazione avanzata di nanoparticelle intelligenti a base di biopolimeri. In particolare, verranno ottimizzate metodologie per la produzione di nanosistemi a partire da chitosano e albumina sierica bovina (BSA), due materiali ampiamente riconosciuti per la loro biocompatibilità, sicurezza, facilità di funzionalizzazione e approvazione pregressa da parte delle autorità regolatorie per applicazioni cliniche.

L'obiettivo sarà ottenere nanoparticelle con dimensioni comprese tra 50 e 300 nm, distribuzione granulometrica ristretta, superficie modulabile in termini di carica e idrofobicità, e con la possibilità di essere ingegnerizzate con ligandi specifici di targeting molecolare, come anticorpi monoclonali, peptidi direzionali o aptameri a singolo filamento, per il riconoscimento selettivo di recettori cellulari over-espressi in specifici stati patologici legati alle malattie rare. L'integrazione di queste strategie di targeting consentirà il rilascio selettivo e controllato di payload terapeutici, che includeranno molecole di piccola massa molecolare, agenti chemioterapici (come possibili "repurposed drugs"), proteine ricombinanti, enzimi e acidi nucleici (siRNA, miRNA, plasmidi), secondo schemi di rilascio mono- o multi-fasici. Particolare enfasi sarà posta anche sull'integrazione di componenti inorganiche funzionali, quali quantum dots, nanocristalli magnetici, nanostrutture d'oro o silice mesoporosa funzionalizzata, al fine di generare nanosistemi ibridi organico/inorganici con proprietà diagnostiche e/o teranostiche. Tali sistemi potranno essere utilizzati non solo per il rilascio terapeutico ma anche per il monitoraggio in tempo reale del comportamento in vivo del nanofarmaco, sfruttando tecniche di imaging multimodale (fluorescenza, bioluminescenza, MRI, CT). L'intero processo di sintesi verrà iterativamente ottimizzato secondo logiche di Design of Experiments (DoE), con l'obiettivo di modulare con precisione le condizioni di reazione (pH, tempo di crosslinking, concentrazione dei reagenti, tipo di agente stabilizzante) in funzione del carico molecolare, del tipo di rilascio desiderato (burst, sostenuto, stimuli-responsive) e della destinazione d'uso terapeutica. Per supportare la pipeline di sintesi, sarà implementato un sistema di caratterizzazione avanzata fisico-chimica e morfologica, che sfrutterà tecnologie di frontiera già presenti nell'infrastruttura, le quali saranno ulteriormente potenziate attraverso l'acquisizione di nuova strumentazione ad alta risoluzione. In particolare, sarà installato un sistema di Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) di nuova generazione, capace di fornire misure quantitative precise su dimensioni, mobilità e concentrazione particellare in tempo reale, anche in fluidi biologici complessi. L'analisi morfologica ad alta risoluzione sarà affidata alla microscopia elettronica a trasmissione (TEM) e alla cryo-TEM, in grado di offrire informazioni dettagliate sulla struttura interna delle particelle, lo stato di aggregazione e la presenza di eventuali inclusioni o difetti. L'introduzione di un sistema STED (Stimulated Emission Depletion) Stellaris consentirà inoltre di ottenere immagini di super-risoluzione delle particelle fluorescenti, con risoluzioni inferiori ai 30 nm, permettendo la visualizzazione fine dell'architettura superficiale delle nanoparticelle e delle loro modificazioni dinamiche in ambiente cellulare. La seconda linea operativa (OR2) sarà incentrata sullo studio delle interazioni bio-nano mediante l'impiego di modelli cellulari avanzati e tecniche di imaging ad altissima risoluzione. Le nanoparticelle sviluppate verranno testate in colture cellulari bidimensionali (2D) e tridimensionali (3D), compresi modelli organoidi e co-culture multicellulari che meglio riflettono la complessità del microambiente tissutale umano. Grazie all'acquisizione di un nuovo microscopio a super-risoluzione STED, sarà possibile seguire in tempo reale il traffico intracellulare delle nanoparticelle e osservare la cinetica di rilascio del carico terapeutico all'interno di compartimenti specifici (endosomi, lisosomi, reticolo endoplasmatico, mitocondri). I dati ottenuti da microscopia saranno validati mediante microscopia elettronica convenzionale TEM a livello subcellulare e da CRYO-SEM FIB potenziato, dotato di detector specializzati per la ricostruzione 3D delle strutture intracellulari in modalità micro-CT, offrendo una visione tomografica della distribuzione subcellulare dei nanosistemi. Questo approccio fornirà indicazioni cruciali sull'efficienza del targeting intracellulare, sulla capacità di escape endosomiale, e sulla biodistribuzione sub-organellare del farmaco. La terza direttrice (OR3) prevede una quantificazione ad alta risoluzione della risposta cellulare indotta dai nanosistemi, integrando tecnologie di citometria-imaging avanzata e biomeccanica cellulare. L'utilizzo della piattaforma Cytek® Amnis® ImageStream®X MKII, che combina la potenza della citometria a flusso con l'imaging quantitativo multispettrale ad alta risoluzione, consentirà l'analisi di migliaia di cellule simultaneamente, fornendo informazioni su uptake intracellulare delle nanoparticelle, cinetica di rilascio del payload, alterazioni morfologiche e fenotipiche, progressione del ciclo cellulare, attivazione apoptotica o autofagica, ed efficacia del targeting. In parallelo, la Real-Time Deformability Cytometry (RT-DC) sarà utilizzata per la caratterizzazione biomeccanica label-free delle cellule trattate, fornendo misure dinamiche su parametri quali deformabilità, viscosità citoplasmatica, rigidità nucleare e risposta mecano-sensibile. Tali parametri si stanno sempre più affermando come biomarcatori mecano-fenotipici associati a trasformazione neoplastica, infiammazione cronica e resistenza terapeutica, e permetteranno quindi una valutazione funzionale dettagliata dell'impatto biologico dei nanosistemi. L'ultima linea operativa (OR4) si focalizza sulla selezione razionale delle formulazioni più promettenti e sulla tracciabilità preclinica conforme agli standard internazionali. Attraverso l'integrazione sistematica dei dati ottenuti lungo la pipeline (sintesi, funzionalizzazione, caratterizzazione, validazione biologica), verranno identificate le formulazioni ottimali in termini di stabilità, efficacia, biocompatibilità, scalabilità e potenziale industriale. Questo processo sarà supportato da strumenti computazionali per la gestione dei metadati e l'analisi multivariata dei risultati sperimentali. Tutte le attività saranno documentate in conformità con le linee guida FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) e GLP (Good Laboratory Practice), in vista di una futura trasferibilità del processo a contesti regolatori (es. pre-GMP) e

alla fase di validazione preclinica. L'adozione di questi standard permetterà di garantire la riproducibilità e robustezza dei risultati, elemento chiave per il coinvolgimento degli stakeholder industriali e per la valorizzazione dei risultati del progetto in ottica di sviluppo clinico e commerciale. A testimonianza del potenziale impatto applicativo della facility, diverse imprese e centri di ricerca attivi nei settori della diagnostica molecolare, della farmaceutica, della nutraceutica e delle biotecnologie hanno manifestato concreto interesse a collaborare con il progetto. In particolare: aziende come AB Analitica, CLONIT e CEINGE, operanti nella diagnostica molecolare avanzata, vedono nella facility un'opportunità per validare sistemi diagnostici innovativi basati su nanosistemi intelligenti; realtà come Elysium Cell Bio Ita, Iperboreal Pharma, Nanofaber e Lachifarma, attive nello sviluppo di terapie per diverse patologie, malattie oncologiche e sistemi di rilascio, sono interessate alla caratterizzazione funzionale delle proprie molecole tramite i protocolli sperimentali previsti; aziende del comparto nutraceutico e biofarmaceutico, come Asoltech, valutano la facility come un'infrastruttura strategica per esplorare l'incapsulamento e il rilascio mirato di principi attivi naturali; enti come ISBEM riconoscono il valore del progetto per il rafforzamento della ricerca biomedica integrata nel Mezzogiorno e la promozione di sinergie tra ricerca, industria e salute pubblica. Complessivamente, l'attività si configura come una infrastruttura tecnologica dinamica e multidisciplinare, orientata alla creazione di una filiera integrata per la nanomedicina avanzata. La sinergia tra competenze specialistiche nei settori della chimica dei materiali, della biologia cellulare e molecolare, dell'ingegneria biofisica e della farmacologia sperimentale, unitamente alla disponibilità di strumentazione all'avanguardia e all'interfaccia diretta con il settore industriale, permetterà di colmare il gap tra ricerca fondamentale e applicazioni cliniche concrete, aprendo la strada a nuove generazioni di nanofarmaci personalizzati, sicuri, efficaci e tracciabili. **OI6.1.1 – Sviluppo di una pipeline modulare per la sintesi e caratterizzazione avanzata di nanoparticelle biopolimeriche** Obiettivo: Realizzare una pipeline sperimentale per la sintesi controllata di nanoparticelle intelligenti a base di chitosano e albumina sierica bovina, con proprietà modulabili e funzionalizzabili per targeting molecolare. Risultati attesi: Ottenimento di nanoparticelle stabili (50–300 nm) con superficie ingegnerizzabile. Produzione di nanosistemi funzionalizzati con ligandi specifici (anticorpi, peptidi, aptameri). Integrazione di componenti inorganiche per la generazione di nanosistemi ibridi teranostici. Ottimizzazione del processo secondo criteri DoE. **OI6.1.2 – Validazione biologica in vitro tramite modelli cellulari avanzati** Obiettivo: Studiare le interazioni bio-nano e la distribuzione intracellulare dei nanosistemi utilizzando modelli cellulari 2D, 3D, organoidi e tecniche di imaging ad altissima risoluzione. Risultati attesi: Tracciamento intracellulare in tempo reale con microscopia STED e TEM/cryo-SEM. Valutazione della cinetica di rilascio intracellulare e della biodistribuzione sub-organellare. Identificazione di strategie efficaci di targeting cellulare e di escape endosomiale. **OI 6.1.3 – Analisi ad alta risoluzione della risposta cellulare ai nanosistemi** Obiettivo: Quantificare la risposta funzionale e biomeccanica delle cellule ai nanofarmaci mediante tecnologie avanzate di citometria-imaging e deformabilità. Risultati attesi: Analisi di uptake, ciclo cellulare, apoptosi/autofagia tramite ImageStream®X MKII. Caratterizzazione biomeccanica dinamica con RT-DC per definizione di meccanofenotipi. Definizione di biomarcatori predittivi dell'efficacia e sicurezza dei nanosistemi. **OI 6.1.4 – Selezione, tracciabilità e standardizzazione preclinica delle formulazioni** Obiettivo: Identificare e validare le formulazioni ottimali per la futura traslazione preclinica e industriale, in conformità agli standard internazionali (GLP, FAIR). Risultati attesi: Selezione razionale delle formulazioni più promettenti. Integrazione di dati multidimensionali attraverso strumenti computazionali e analisi multivariata. Allineamento a standard di qualità e tracciabilità pre-GMP per futura industrializzazione.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A6.2 - Realizzazione di una facility per la produzione di nanoparticelle e imaging ad alta risoluzione

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

NANOPRIM

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

➤ **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

6

➤ **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

31

➤ **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

Questa attività ha lo scopo di realizzare una facility basata su tecniche fisico-chimiche per la produzione efficiente con tecniche laser di una vasta tipologia di nanoparticelle stabili, biocompatibili, con forma geometria e dimensioni controllate, da utilizzarsi per la produzione di nuovi farmaci per la terapia delle malattie rare. Saranno potenziate le tecnologie esistenti e già disponibili nei laboratori di Fisica Applicata dell'Università del Salento acquisite nell'ambito dei progetti Bio Open Lab e PRP@CERIC. Il potenziamento comprenderà due sistemi: uno per la produzione delle nanoparticelle con tecniche non convenzionali basate su fasci laser impulsati e uno per caratterizzazione su scala nanometrica mediante imaging fototermico a livello molecolare. L'uso di nanoparticelle nello sviluppo di nuovi farmaci e nella medicina di precisione può migliorare il meccanismo di rilascio dei farmaci rispetto ai metodi più tradizionali che presentano a volte una efficacia terapeutica limitata a causa della rapida eliminazione e ai non trascurabili effetti di tossicità. Grazie alle loro proprietà chimico-fisiche, le nanoparticelle si possono invece inglobare in nuovi farmaci in modo che possano essere somministrati in modo mirato, e in aree specifiche, riducendo gli effetti dannosi in altre parti dell'organismo. Oltre alle nanoparticelle lipidiche e polimeriche un ruolo importante per le loro potenziali applicazioni nella somministrazione di nuovi farmaci hanno le nanoparticelle metalliche perché consentono di ottimizzare l'efficacia terapeutica, garantendo una somministrazione mirata, una bassa tossicità e un rilascio controllato. L'impiego di nanoparticelle metalliche in campo medico ha infatti ricevuto in anni recenti notevole attenzione per l'aumentata efficacia terapeutica dei farmaci e l'efficienza della distribuzione nel sito bersaglio desiderato. Le loro applicazioni comprendono anche la diagnostica in vivo, in vitro e la produzione di sostanze nutraceutiche biocompatibili. Un campo emergente della bionanotecnologia comprende la sintesi ecologica delle nanoparticelle che, oltre a offrire vantaggi ambientali, rappresenta una valida alternativa ai convenzionali metodi di sintesi fisico-chimici. Inoltre, l'interesse delle nanoparticelle per applicazioni biomediche e il drug delivery deriva dall'elevato rapporto superficie/volume, dalla capacità di interagire con i processi molecolari o cellulari e alla possibilità di influenzarne le funzioni. Per la somministrazione dei farmaci all'organismo è fondamentale sviluppare vettori appropriati ed efficienti con il massimo rapporto rischio/beneficio e i sistemi di somministrazione su scala nanometrica rappresentano una strada importante per ridurre gli effetti collaterali e migliorare l'efficacia anche dei farmaci chemioterapici. L'uso di materiali nanostrutturati offre, inoltre, una notevole libertà di personalizzare le proprietà intrinseche del farmaco, le caratteristiche con cui viene rilasciato, la dissoluzione, la solubilità, la biodisponibilità, l'emivita e l'immunogenicità. Le nanoparticelle metalliche possiedono importanti proprietà che hanno aperto nuove strade soprattutto nei sistemi di somministrazione mirata di farmaci. Sono infatti state utilizzate come vettori per il rilascio di farmaci per vari agenti terapeutici (anticorpi, acidi nucleici, farmaci chemioterapici, peptidi, ecc.). Inoltre, la maggior parte delle nanoparticelle metalliche (Au, Ag, Pd, Ti, Zn, Cu) possiede proprietà ottiche ottimizzate e modulabili in quanto la loro superficie può essere facilmente funzionalizzata per coniugare agenti di targeting e biomolecole attive attraverso legami a idrogeno, legami covalenti e interazioni elettrostatiche ed è possibile inserirle facilmente in più farmaci per ottenere una maggiore efficacia terapeutica. Le nanoparticelle metalliche hanno anche la capacità di aumentare la solubilità in acqua dei composti farmacologici idrofobici, il tempo di circolazione dei farmaci nel sangue e la loro escrezione renale può essere rapida. Questa attività si articola in due obiettivi realizzativi. Con l'OR1 si intende realizzare una facility per la produzione controllata di nanoparticelle mediante laser impulsati al picosecondo. Questa tecnica non convenzionale, in alternativa alla sintesi chimica, consentirà di ingegnerizzare con maggiori gradi di libertà le proprietà fisico-chimiche delle nanoparticelle. Con l'OR2 si procederà alla realizzazione di una facility di caratterizzazione dei materiali, con elevata risoluzione spaziale, dalle nanoparticelle ottenute con l'OR1, alle molecole, ai nuovi farmaci, integrata con l'imaging chimico grazie all'acquisizione di un sistema di biospettroscopia fototermica. OI 6.2.1 - FACILITY PER LA PRODUZIONE CONTROLLATA DI NPs (M18) Questa facility consentirà la produzione di nanoparticelle (NPs) utilizzando laser impulsati in alternative alle tecniche di sintesi chimica convenzionali. L'apparato sperimentale che verrà acquisito consentirà il preciso controllo delle dimensioni di una vasta tipologia di

nanoparticelle e la loro caratterizzazione con tecniche di elevata risoluzione spaziale. Per la produzione di nanoparticelle si utilizzeranno tecniche non convenzionali basate sull'utilizzo di fasci laser impulsati come complementari alla sintesi chimica che già si effettua nei laboratori del GFA. Le tecniche basate su fasci laser per la produzione di nanoparticelle hanno notevoli vantaggi rispetto a quelle chimiche convenzionali perché consentono di produrre nanoparticelle con elevata efficienza, biocompatibili, stabili, con proprietà riproducibili e environment friendly. La facility potrà essere utilizzata anche in liquidi, per la produzione di varie tipologie di nanoparticelle con proprietà ottiche, elettriche, magnetiche, meccaniche modificabili a piacimento. Consenti di produrre nanoparticelle metalliche, magnetiche, colloidali, ossidi, semiconduttori utilizzando un fascio laser impulsato, con durata dell'impulso dell'ordine del picosecondo, e con una rate di ripetizione dai kHz ai MHz. Il sistema sarà provvisto di ottiche di focalizzazione e controllo delle dimensioni e dell'energia del fascio impulsato. La variabilità dell'impulso, la modulazione dell'energia e la possibilità di utilizzare vari target per la produzione delle nanoparticelle, consentiranno di fornire quindi una attività di servizio per industrie farmaceutiche per una migliore efficienza nel drug delivery. OI 6.2.2 - FACILITY DI BIOSPETTROSCOPIA FOTOTERMICA AD ALTA RISOLUZIONE (M18) L'infrastruttura di ricerca realizzata all'Università del Salento verrà potenziata con l'acquisizione di un sistema di biospettroscopia fototermica ad elevata risoluzione spaziale in grado di consentire l'imaging di cellule che hanno internalizzato nanoparticelle. Il sistema è costituito da un microscopio a risoluzione atomica integrato da un sistema laser infrarosso per l'irraggiamento contemporaneo delle cellule. La facility consentirà la determinazione, non solo le proprietà geometriche, ma anche quelle composizionali delle cellule analizzate e consentirà uno studio dettagliato sul loro comportamento e l'efficacia terapeutica. La facility integrerà le tecniche già disponibili nella infrastruttura che consistono in tecniche di microscopia TEM e SEM convenzionali, microanalisi a raggi X, spettroscopia Raman, FTIR e EELS e tomografia a risoluzione atomica. Lo strumento consentirà contemporaneamente, e in maniera complementare, misure delle proprietà termiche e meccaniche identificando anche la composizione chimica delle molecole analizzate dagli spettri vibrazionali grazie al sistema di microscopia infrarossa. Sarà possibile una dettagliata caratterizzazione di sistemi per il drug delivery su scala nanometrica, lo studio degli effetti dei farmaci sulle membrane cellulari e degli effetti patologici e tossicologici delle nanoparticelle, la studio della comunicazione cella-cella e l'ottimizzazione dell'uptake cellulare per una maggiore efficacia terapeutica. La facility sarà utile per le divisioni delle aziende farmaceutiche che si interessano di sviluppo e l'innovazione tecnologica e della produzione di nuove molecole per la cura delle malattie rare.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A6.3 - Nuove strategie di delivery di nanoparticelle proteiche per la somministrazione mirata di farmaci

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

REPAIR

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Divisione Biotecnologie

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

6

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

31

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

La somministrazione mirata di farmaci alle cellule bersaglio, riducendo i potenziali effetti negativi sui tessuti sani circostanti, è un'area di ricerca molto interessante in medicina. La scienza e la tecnologia per il rilascio di farmaci, comprese le strategie di nanotecnologia farmaceutica, possono infatti virtualmente risolvere i problemi legati ai composti biologici attivi, efficaci ma con scarse proprietà farmacocinetiche e/o biodisponibilità, ed elevata tossicità. In particolare, vettori nanoparticellari (NP) rappresentano attualmente l'opzione più promettente per migliorare le prestazioni dei principi attivi farmaceutici (Active Pharmaceutical Ingredients, API). Infatti, incorporando l'API all'interno di vettori nanometrici, è possibile mascherarne le caratteristiche fisico-chimiche, modificandone la farmacocinetica. Inoltre, le NP possono essere progettate e ingegnerizzate per essere trasportate selettivamente verso uno specifico tessuto o cellula, ad esempio attraverso il legame a peptidi specifici per il riconoscimento di un target proteico. Sebbene la prima generazione di nanoparticelle sintetiche stia lentamente diventando una realtà nel campo della somministrazione di farmaci, dell'imaging e della vaccinazione, inconvenienti irrisolti, come le difficoltà nella produzione industriale, la scarsa stabilità e la limitata disponibilità di materiali approvati per uso clinico, stanno stimolando la ricerca in altre direzioni, e le NP bioispirate/bioingegnerizzate, ovvero architetture sopramolecolari basate su macromolecole biologiche, sono attivamente studiate. A questo proposito, le NP a base proteica sono tra le più promettenti per le applicazioni biomediche. Particolarmente interessanti sono le proteine che si assemblano naturalmente in architetture a guscio chiuso, simili a gabbie, dando origine a una cavità interna definita, che potrà accogliere l'API. Inoltre, da un punto di vista di sistema produttivo, particelle autoassemblanti in strutture sopramolecolari secondo un approccio bottom-up sono economicamente molto più sostenibili. In questo contesto, i virus rappresentano gabbie proteiche ideali per lo sviluppo di nuovi sistemi di somministrazione. Progettati dalla natura e plasmati dall'evoluzione in una grande varietà di forme e dimensioni, i virus sono in grado di schermare naturalmente le biomacromolecole nella loro cavità interna e di trasportarle e rilasciarle una volta arrivate a destinazione. Inoltre, le nanoparticelle virali (viral nanoparticles, VNP) presentano dimensioni idonee per applicazioni su scala nanometrica, sono omogenee (monodispersione) e biodegradabili, presentano un elevato rapporto superficie/volume e un'organizzazione macromolecolare definita, ripetitiva e simmetrica, che si traduce in una struttura meccanica rigida ma in grado di subire cambiamenti dinamici. Tra le VNP, le nanoparticelle virali vegetali (plant viral nanoparticles, PVNP) offrono diversi vantaggi, in quanto possono essere prodotte utilizzando le piante come sistema di espressione estremamente pratico ed economico, richiedendo un investimento iniziale di capitale limitato e bassi costi di gestione, e con un grande potenziale in termini di scalabilità, velocità di produzione, e biosicurezza intrinseca. In questo ambito la Divisione Biotecnologie di ENEA ha una consolidata esperienza nel cosiddetto settore di ricerca del plant molecular farming, l'uso cioè delle piante come sistema biofabbrica per la produzione su larga scala di molecole di interesse farmaceutico e di nanoparticelle di virus vegetali per applicazioni in nanomedicina. In particolare, ENEA ha sviluppato PVNPs basate su due virus vegetali, il virus X della patata (Potato Virus X, PVX) e il virus del rachitismo cespuglioso del pomodoro (Tomato Bushy Stunt Virus, TBSV), differenti in forma (bastoncellare filamentoso il primo; icosaedrico il secondo) e dimensione (500 nm di lunghezza e 13 nm di diametro il primo; 32 nm di diametro il secondo), con proprietà chimico-fisiche molto differenti. Entrambi sono stati caratterizzati nella loro biodistribuzione, citotossicità, teratogenicità, permanenza in circolo, e interazione con il sistema immunitario. Entrambi i virus possono essere modificati sul proprio capsido, sia geneticamente che chimicamente, per esporre peptidi specifici per il riconoscimento di una cellula target, e possono essere "caricati" con un farmaco di interesse. In particolare, il TBSV è stato modificato ingegnerizzando la propria superficie esterna per riconoscere specificamente cellule di medulloblastoma, un tumore cerebrale infantile, e inserendo nella cavità interna un chemioterapico, dimostrando di poter raggiungere selettivamente in vivo la massa tumorale, superando la barriera ematoencefalica, rallentando la progressione della malattia, riducendo la dose efficace del farmaco ed evitando gli effetti collaterali derivanti dalla sua circolazione sistemica. Sempre nell'ambito delle NP di origine proteica, la Divisione Biotecnologie di ENEA ha anche sviluppato un altro tipo di "nano-vettore intelligente", nanoparticelle di batterioferritina (Bfr) di Brucella suis, prodotte in Escherichia coli. La batterioferritina è una proteina che mantiene sempre la stessa architettura globulare, costituita da 24 subunità identiche, organizzate in 12 dimeri e disposte in una struttura sferica simmetrica, con un diametro esterno di ~12 nm e una cavità interna di ~8 nm, in grado di immagazzinare il cargo di interesse. Anche in questo caso le NP possono essere quindi funzionalizzate sulla propria superficie e caricate con il farmaco/molecola di interesse terapeutico/diagnostico. Inoltre, il sistema di produzione/purificazione in batterio è veloce, scalabile e molto robusto. Di rilievo, ENEA propone la combinazione di nanodelivery ed elettroporazione offrendo un approccio innovativo per migliorare l'efficacia delle terapie nelle malattie lisosomiali, soprattutto quelle con coinvolgimento muscolare, e nei tumori del SNC. L'elettroporazione, applicata localmente, apre temporaneamente i pori della membrana cellulare, facilitando l'ingresso delle nanoparticelle e potenziando l'assorbimento dei principi attivi. In sinergia, queste tecniche possono migliorare la precisione, ridurre gli effetti collaterali sistemici e superare

le barriere cellulari che limitano l'efficacia delle terapie tradizionali. Nello sviluppo di questa pipeline ENEA potrà collaborare con le aziende che hanno presentato la manifestazione di interesse, ed in particolare con Nanofaber S.r.l., vocata a portare sul mercato prodotti e servizi unici nei settori life-science, biomedicale, e ambientale, e specializzata in sistemi per il rilascio lento e controllato dei farmaci. L'interazione potrà avvenire soprattutto nello svolgimento dell'OR3.1 e dell'OR3.3. Un'altra azienda con cui si potrà instaurare una proficua collaborazione nell'OR3.3 è CEINGE - Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore S.c.a.r.l., un centro di ricerca nel campo della biologia molecolare e delle biotecnologie avanzate applicate alla salute dell'uomo, con cui poter lavorare sull'applicazione terapeutica/diagnostica delle nanoparticelle prodotte. Nell'OR3.2 e nell'OR3.3 si potranno trovare interazioni anche con Asoltech S.r.l., specializzata nello sviluppo di nutraceutici, Elysium Cell Bio ITA S.r.l., con una consolidata esperienza sui tumori cerebrali, sulla diagnostica e terapia, e DNAswitch S.r.l., specializzata nello sviluppo di terapie geniche, per consentire un avanzamento nella conoscenza degli approcci terapeutici possibili per le malattie rare, acquisendo nuove informazioni e implementando le capacità di caricamento delle nanoparticelle, e sviluppando tecnologie per una medicina sempre più personalizzata. OI 6.3.1: Progettazione, funzionalizzazione e caratterizzazione delle nanoparticelle L'obiettivo di questa attività sarà implementare la pipeline di caratterizzazione e produzione di nanoparticelle di origine proteica per la somministrazione mirata di farmaci. Nello specifico, ENEA è in grado di produrre su larga scala nanoparticelle basate su virus vegetali, e particelle simil virali, prodotte in pianta attraverso l'approccio del Plant Molecular Farming, l'uso cioè delle piante come sistema di espressione di proteine eterologhe. Potranno essere anche realizzate nanoparticelle di batterioferritina, prodotte in batterio. Le loro diverse caratteristiche in termini di dimensione, morfologia, carica superficiale, e capacità di essere ingegnerizzate, consentirà di opzionare la struttura migliore in base alla patologia target e alla molecola bioattiva che si intende veicolare, in accordo con i dati forniti dagli altri WPs. Le nanoparticelle potranno essere ingegnerizzate sia geneticamente che chimicamente per esporre sul proprio capsido proteico esterno una sequenza specifica (peptide/anticorpo) per il riconoscimento del target cellulare/tumorale, o un dye per esperimenti di localizzazione. Dopo la loro produzione su larga scala e purificazione, le particelle verranno caratterizzate nel loro grado di monodispersione e nel loro potenziale zeta. Nel proprio parco infrastrutturale, ENEA dispone infatti di un Dynamic Light Scattering Zetasizer Pro Red di Malvern Panalytical, che messo a disposizione del progetto INGENIO offrirà l'opportunità di effettuare analisi DLS ai partner così come alle aziende interessate a questa area di ricerca. Verrà inoltre determinata la composizione del protein corona, importante nel determinarne il destino in vivo. I batch di purificazione verranno anche valutati nel loro possibile contenuto di endotossine (attraverso saggi quantitativi LAL) e, se presenti, sottoposti alla rimozione delle stesse (attraverso colonne cromatografiche). Supportati dalle attività del WP2 sarà possibile anche simulare in silico la nuova conformazione e stabilità delle nanoparticelle in seguito alla modifica apportata attraverso la funzionalizzazione della superficie esterna. OI 6.3.2: Biodistribuzione delle nanoparticelle e caricamento con le molecole bioattive Verrà valutata la biodistribuzione delle nanoparticelle prima della loro funzionalizzazione, per conoscerne il normale tropismo, e dopo l'ingegnerizzazione con la sequenza aggiuntiva per il targeting, per valutare la specificità dell'indirizzamento. Verrà analizzata anche la stabilità delle nanoparticelle nel siero e i livelli di permanenza nel circolo sanguigno. Verrà inoltre valutata l'attivazione della risposta immunitaria contro il carrier proteico, caratterizzando la risposta anticorpale. OI 6.3.3: Messa a punto del protocollo di delivery ed efficacia terapeutica delle nanoparticelle In base alla patologia target e alle molecole bioattive scelte come agente terapeutico nell'ambito del lavoro degli altri WPs, le nanoparticelle saranno caricate con la molecola bioattiva di interesse. Verrà quindi determinata l'attività biologica delle nanoparticelle funzionalizzate in modelli sperimentali in vitro ed ex vivo, per arrivare alla validazione della loro funzionalità terapeutica in vivo. Verranno provati inoltre degli approcci terapeutici combinati e valutate metodologie di delivery anche fisiche, quali l'elettroporazione.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A6.4 - Realizzazione di una facility per la validazione di farmaci ad uso orale e alimenti a scopi medici

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

FAVORFOOD

➤ 11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)

Dipartimento di Agraria

➤ 11D1.20e: Mese di avvio della attività

6

➤ 11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)

31

➤ 11D1.20g: Descrizione dell'Attività

La somministrazione orale costituisce la modalità preferenziale per l'assunzione di farmaci, integratori e alimenti funzionali, grazie ai numerosi vantaggi che offre: l'assenza di dolore, la semplicità di auto-somministrazione, l'elevata aderenza da parte dei pazienti e l'idoneità per un uso ambulatoriale. Tuttavia, in molte situazioni cliniche, soprattutto nei pazienti con bisogni nutrizionali specifici non soddisfatti attraverso la dieta convenzionale, è necessario ricorrere a prodotti alimentari appositamente formulati per la gestione dietetica di condizioni mediche particolari. Questi alimenti destinati a fini medici speciali rappresentano uno strumento essenziale per garantire un adeguato supporto nutrizionale nei casi in cui l'alimentazione tradizionale risulti insufficiente o inadeguata. Nonostante i numerosi benefici associati alla via orale, l'efficacia di questa modalità può essere significativamente limitata da fattori legati all'ambiente gastrointestinale. Le condizioni chimiche ed enzimatiche del tratto digerente, la bassa permeabilità della barriera intestinale e le complesse interazioni tra nutrienti e principi attivi rappresentano ostacoli rilevanti alla biodisponibilità e, di conseguenza, all'efficacia terapeutica dei composti ingeriti, in particolare di quelli poco solubili. Per affrontare queste criticità, diventa fondamentale sviluppare formulazioni innovative e sistemi di rilascio controllato, capaci di proteggere i composti bioattivi lungo il percorso gastrointestinale e di facilitarne l'assorbimento a livello intestinale. In questo contesto, lo studio della bioaccessibilità, intesa come la quota di composto effettivamente disponibile per l'assorbimento dopo la digestione, riveste un ruolo centrale nella fase di sviluppo di nuovi farmaci o integratori. La valutazione della bioaccessibilità consente infatti di ottenere informazioni cruciali sulla stabilità, la trasformazione e la potenziale efficacia dei principi attivi prima ancora di procedere a studi su modelli animali o umani, con importanti vantaggi in termini di tempi, costi e sostenibilità etica. Per svolgere questo tipo di analisi in maniera affidabile, è oggi disponibile il protocollo di digestione in vitro INFOGEST, sviluppato e validato a livello internazionale. Si tratta di un modello statico che riproduce le principali fasi della digestione umana (orale, gastrica e intestinale) utilizzando parametri fisiologici standardizzati, come il pH, le concentrazioni enzimatiche, la presenza di sali biliari, i tempi di transito e i volumi di diluizione. L'introduzione di questo protocollo ha consentito di superare la frammentazione metodologica precedente, garantendo maggiore riproducibilità, affidabilità e comparabilità dei dati sperimentali ottenuti in ambito scientifico. Il progetto FAVORFOOD si inserisce all'interno di questo quadro, con l'obiettivo di realizzare una infrastruttura sperimentale altamente specializzata, dedicata all'ottimizzazione e validazione di farmaci per uso orale e di alimenti destinati a fini medici speciali. La facility sarà concepita come un centro integrato per lo studio della bioaccessibilità di molecole bioattive, nutrienti e ingredienti funzionali attraverso l'applicazione sistematica del protocollo INFOGEST, opportunamente adattato alle specificità delle matrici analizzate. I campioni sottoposti a digestione verranno analizzati con tecniche avanzate di tipo metabolomico e proteomico, al fine di valutarne la stabilità e la formazione di eventuali metaboliti che possano influenzare l'attività farmacologica o nutrizionale del prodotto in esame. L'infrastruttura prevede inoltre l'integrazione con piattaforme analitiche di ultima generazione, come la cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa ad alta risoluzione (LC-MS/MS), per caratterizzare in modo approfondito attraverso analisi metabolomiche e proteomiche i composti presenti prima e dopo la digestione. I risultati ottenuti forniranno una base solida per la selezione delle formulazioni più promettenti e per il perfezionamento delle tecnologie di rilascio e veicolazione. Questa facility sarà messa a disposizione del mondo produttivo, in particolare di aziende del settore farmaceutico, biotecnologico e alimentare, interessate a sviluppare prodotti innovativi ad alto valore aggiunto. Un esempio concreto di collaborazione è rappresentato dall'azienda Iodo S.r.l., impegnata nella realizzazione di integratori avanzati e orientata all'uso di tecnologie diversificate. I prototipi sviluppati dall'azienda potranno essere analizzati presso la facility FAVORFOOD, consentendo di individuare le combinazioni più

efficaci tra composto bioattivo, formulazione e tecnologia. Allo stesso modo, la struttura potrà supportare altre realtà aziendali nella progettazione di alimenti funzionali o destinati a fini medici speciali, contribuendo a identificare le matrici alimentari più adatte all'inclusione degli ingredienti funzionali e garantendo così la massima efficacia nutrizionale e funzionale del prodotto finito. In sintesi, FAVORFOOD si propone come una piattaforma sperimentale strategica per lo sviluppo di soluzioni orali ad alta efficacia e tollerabilità, in grado di rafforzare il trasferimento tecnologico e di promuovere l'innovazione nel settore della salute e della nutrizione personalizzata. OR 6.4 Ottimizzazione della somministrazione orale e valutazione della bioaccessibilità Sviluppare una facility sperimentale per lo studio della bioaccessibilità e stabilità gastrointestinale di composti bioattivi da farmaci orali, integratori e alimenti a fini medici speciali, mediante il metodo di digestione in vitro INFOGEST ottimizzato per matrice, integrato con analisi metabolomiche e proteomiche LC-MS/MS, per supportare lo sviluppo di formulazioni innovative e validarne l'efficacia a supporto delle terapie farmacologiche tradizionali o innovative. OI 6.4.1: Sviluppo e ottimizzazione della piattaforma sperimentale di digestione in vitro basata sul protocollo INFOGEST (entro i primi 12 mesi) Questo obiettivo prevede la costruzione e validazione iniziale della pipeline sperimentale per la simulazione della digestione gastrointestinale, adattata a diverse matrici alimentari e farmaceutiche. L'obiettivo è standardizzare e rendere operativo il modello di digestione in vitro, con un focus specifico sull'adattamento alle formulazioni fornite da partner industriali. OI 6.4.2: Attivazione della facility FAVORFOOD e analisi integrata metabolomica/proteomica dei campioni digeriti (entro 24 mesi). Questo obiettivo prevede la messa in funzione della facility FAVORFOOD per la caratterizzazione avanzata di campioni post-digestione tramite tecniche LC-MS/MS per analisi metabolomiche e proteomiche, con l'integrazione della piattaforma acquisita da UNINA-DIA. L'obiettivo è generare dati scientificamente robusti sulla stabilità e trasformazione di principi attivi o nutrienti attraverso l'intero processo digestivo simulato.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A6.5 - Screening di NANOparticelle lipidiche per rilascio di molecole terapeutiche in Target OSTici

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

NANOST

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

6

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

31

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

NANOST si propone di istituire una piattaforma tecnologica integrata e altamente specializzata per la progettazione, la sintesi, la caratterizzazione avanzata e la validazione biologica di nanoparticelle lipidiche (LNPs), con l'obiettivo di sviluppare sistemi di drug delivery innovativi, efficienti e sicuri per il targeting di tessuti e compartimenti cellulari di difficile accesso. Le LNPs rappresentano attualmente uno degli strumenti più promettenti nel panorama delle nanotecnologie applicate alla medicina, in particolare per l'incapsulamento e il rilascio controllato di acidi nucleici, proteine, piccole molecole e complessi ribonucleoproteici, anche in ambito di terapie avanzate come l'editing genomico. NANOST mira alla creazione di una pipeline sperimentale completa, strutturata in modo modulare ma integrato, che permetta di ottimizzare ogni fase dello sviluppo delle LNPs: dalla selezione dei componenti lipidici e della loro

combinazione ottimale, alla produzione e caratterizzazione fisico-chimica, fino alla funzionalizzazione mirata e alla validazione biologica attraverso saggi in vitro e studi preclinici in modelli animali in vivo. Per supportare lo sviluppo di questa piattaforma, l'attività sarà accompagnata dal potenziamento delle infrastrutture sperimentali esistenti tramite l'acquisizione di strumentazioni tecnologicamente avanzate, in grado di migliorare sensibilmente la capacità di analisi e la qualità dei dati raccolti, ed in particolare di un sistema di imaging in vivo ad alta sensibilità, che permetterà il monitoraggio non invasivo, quantitativo e temporale della distribuzione delle nanoparticelle all'interno dell'organismo, aumentando significativamente la capacità di valutare l'efficienza del targeting, la biodistribuzione e la sicurezza delle formulazioni testate. Uno degli obiettivi chiave del progetto sarà la progettazione razionale di LNPs in grado di superare le principali barriere biologiche che ostacolano l'efficacia dei sistemi terapeutici convenzionali. Verrà posta particolare attenzione allo sviluppo di sistemi in grado di raggiungere selettivamente tessuti target ostici o specifiche sub-popolazioni cellulari. Le formulazioni saranno progettate per garantire stabilità in ambiente fisiologico, biocompatibilità, ridotta immunogenicità e una cinetica di rilascio controllata, con l'obiettivo di massimizzare l'efficacia terapeutica riducendo al contempo gli effetti collaterali sistemici. L'architettura della piattaforma si articolerà in tre principali obiettivi realizzativi (OR), ciascuno focalizzato su una fase critica del processo di sviluppo delle LNPs. Verranno redatte Standard Operating Procedures (SOP) dettagliate per ciascuna delle attività sperimentali principali (formulazione, caratterizzazione e validazione preliminare), con l'obiettivo di garantire riproducibilità, trasferibilità e utilizzo della piattaforma da parte di altri gruppi di ricerca. L'obiettivo generale di NANOST è sviluppare una piattaforma tecnologica integrata per la progettazione, sintesi, caratterizzazione e validazione preclinica di nanoparticelle lipidiche (LNPs) come vettori per il delivery mirato di agenti terapeutici. Attraverso un approccio multidisciplinare, l'attività punta a generare formulazioni innovative in grado di raggiungere target biologici notoriamente ostici, garantendo stabilità, biocompatibilità e rilascio controllato. La piattaforma sarà potenziata con strumentazioni avanzate e rappresenterà un nodo strategico per la ricerca traslazionale in nanotecnologie applicate alla medicina. **OI 6.5.1 – Screening di lipidi ionizzabili e formulazioni disponibili in commercio (M12)** In questa fase del progetto, sarà sviluppata una pipeline sperimentale dedicata allo screening sistematico di lipidi ionizzabili e di formulazioni lipidiche già note in letteratura e disponibili in commercio, con l'obiettivo di identificare le combinazioni più promettenti per l'incapsulamento e il rilascio efficiente di molecole terapeutiche. In particolare, verrà impiegato un pannello selezionato di lipidi ionizzabili comunemente utilizzati nella formulazione di LNPs, come MC3, SM-102, ALC-0315 e altri analoghi di interesse, già validati in studi preclinici o clinici. Le nanoparticelle verranno formulate secondo protocolli ottimizzati e successivamente sottoposte a un processo di validazione completo, che includerà sia analisi in vitro, su linee cellulari rilevanti, sia studi in vivo per valutare la distribuzione, la biocompatibilità e l'efficacia nel raggiungimento di specifici tessuti target di difficile accesso caratterizzati da barriere fisiologiche complesse. La produzione e la caratterizzazione fisico-chimica delle LNPs oggetto di screening saranno effettuate mediante le tecnologie già disponibili come il Nanoassemblr Ignite (Cytiva) e il DLS Zetasizer Ultra (Malvern), che consentirà la determinazione della dimensione, della distribuzione dimensionale e della carica superficiale. Tali analisi saranno affiancate da saggi funzionali per misurare l'efficienza di incapsulamento, il rilascio del contenuto e l'interazione con cellule bersaglio tramite bioluminescenza in-vivo per seguirne la bio-distribuzione. Sulla base dei dati ottenuti da caratterizzazione e validazione biologica, si selezioneranno le formulazioni più promettenti. **OI 6.5.2 – Funzionalizzazione delle formulazioni selezionate per il targeting specifico (M24)** A partire dai risultati ottenuti nella fase di screening iniziale, le formulazioni lipidiche che avranno mostrato le migliori performance in termini di efficienza di incapsulamento, stabilità e capacità di raggiungere il target verranno ulteriormente ottimizzate mediante strategie di funzionalizzazione mirata. In particolare, verranno introdotti sulla superficie delle LNPs peptidi e ligandi molecolari riconosciuti da recettori specificamente espressi sui tessuti o sulle cellule bersaglio. Questa modifica sarà volta a migliorare la specificità del targeting e a favorire l'interazione selettiva con compartimenti biologici di difficile accesso. La funzionalizzazione sarà realizzata attraverso approcci di coniugazione chimica altamente selettivi, come la click chemistry (es. reazioni azide-alchino catalizzate da rame), che garantiscono condizioni di reazione compatibili con sistemi biologici e un controllo preciso sul punto di legame. A seconda delle necessità sperimentali, potranno essere integrati ulteriori modificatori chimici o biochimici, come PEG, ammine, o molecole cariche, al fine di modulare le proprietà colloidali delle nanoparticelle (dimensione, potenziale zeta, idrofobicità) e ottimizzare l'interazione con il microambiente biologico. Le nuove formulazioni, una volta completate le fasi di funzionalizzazione, verranno sottoposte allo stesso workflow di validazione adottato nella fase OR1. **OI 6.5.3 – Caricamento delle LNP funzionalizzate con agenti terapeutici (M36)** Una volta identificate e ottimizzate le formulazioni di LNPs con maggiore efficienza di targeting verso specifici tessuti o popolazioni cellulari, queste verranno utilizzate come vettori per il trasporto di terapeutici biologicamente attivi. In particolare, le nanoparticelle selezionate saranno caricate con acidi nucleici (quali mRNA codificanti per proteine terapeutiche) o complessi ribonucleoproteici (RNP), inclusi sistemi di genome editing come CRISPR/Cas9, con l'obiettivo di sviluppare

strategie mirate per il trattamento di malattie genetiche rare limitando la durata d'azione all'intervallo necessario per ottenere la modifica desiderata. L'utilizzo di LNPs per il delivery di materiale genetico rappresenta un approccio estremamente promettente nel contesto della medicina di precisione, in quanto consente l'introduzione di modifiche permanenti nel genoma tramite la correzione mirata di mutazioni patogeniche direttamente nel tessuto affetto. Le formulazioni verranno valutate attraverso una serie di saggi funzionali in vitro e in modelli animali di malattia in vivo, al fine di analizzare l'efficienza di delivery, la stabilità del carico, l'espressione del transgene e/o l'attività di editing, nonché la sicurezza e l'assenza di effetti off-target.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A7.1 - Infrastructure Resource & Innovation Showcase

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

IRIS

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Farmacia

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

OI 7.1.1: Piattaforma Interattiva di Servizi Nell'OI 7.1 verrà implementata l'interfaccia web di IRIS, concepita come vero e proprio hub digitale per presentare in modo organico l'offerta tecnico-scientifica di INGENIO. Il catalogo digitale IRIS sarà inglobato ed implementato come interfaccia digitale nella piattaforma eCOESIONE di gestione in continuità con il WP1. L'utente avrà a disposizione consultazioni rapide e strutturate grazie a un Common Data Model basato su ontologie e standard delle life sciences, che dirigerà la richiesta verso cinque macroaree tematiche corrispondenti ai Work Package tecnici e consentirà alle imprese di esplorare in dettaglio ogni servizio attraverso pipelines che ne descrivono: gli ambiti applicativi e le metodologie adottate; la strumentazione di punta ed ulteriormente disponibili e le competenze del personale dedicato; le modalità di accesso e le call attualmente aperte; i parametri chiave di performance (tempi di turnaround, indicatori di qualità); esempi concreti di Proof of Concept già realizzati con testimonianze aziendali. Un motore di ricerca avanzato e un configuratore di servizio guideranno l'utente nella selezione dei moduli più adatti alle proprie esigenze, e restituiranno in tempo reale un preventivo di costi e tempi di erogazione. Ogni azienda registrata disporrà di un'area riservata in cui monitorare lo stato delle richieste, della disponibilità e accedere ai report FAIR-compliant dei progetti avviati. L'integrazione API permetterà infine di sincronizzare protocolli e metadati con i sistemi informativi aziendali, favorendo un'interoperabilità end-to-end. OI 7.1.2: Creazione e Gestione dello Smart Request Hub L'attività OI 7.2 sarà curata da un team misto ICT-scientifico che oltre all'aggiornamento del catalogo, svolgerà un vero e proprio ruolo di triage aziendale. Ogni richiesta in ingresso – che arrivi da parte di PMI, Biotech o spin-off verrà recepita attraverso il portale OR7.1.1 e instradata dal team al WP tecnico più adatto. All'arrivo di una nuova richiesta, il team analizzerà la natura peculiare dell'esigenza verificando suitability e call attive. L'utente riceverà un feedback di presa in carico e un'indicazione preliminare sui tempi di risposta. L'Hub procederà ad uno smistamento verso i WP tecnici sulla base della tipologia di servizio selezionata e delle informazioni fornite, ed al team indirizza la richiesta al referente del WP

competente. OR 7.2.1 funge da contact point unico: assicura che ogni azienda sia seguita passo-passo, risponde a dubbi tecnici, data la natura multidisciplinare del team, coordina la documentazione necessaria e monitora il rispetto degli endpoint che avverrà tramite un cruscotto interno vengono tracciati i KPI di tutte le richieste e feedback qualitativi dai clienti. Grazie a questo approccio di gestione centralizzata, IRIS fornirà alle imprese un'esperienza di accesso rapida, trasparente e personalizzata, massimizzando l'efficacia dei servizi offerti da ciascun WP tecnico e costruendo solide relazioni di lungo termine.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A7.2 - Catalizzazione e Sviluppo delle Relazioni Industriali dell' IR-INGenIO

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

CATALYST-IR

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Science Mediche Traslazionali

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

OI 7.2.1 Business Development Model per l'Integrazione e la Valorizzazione dei Partner Industriali di IR-INGenIO L'attività prevede una ricognizione sistematica del portafoglio relazionale esistente presso il Dipartimento DISMET ed il TIGEM come istituto convenzionato in cui operano docenti del DISMET, identificando aziende già in relazione con i gruppi di ricerca su progetti congiunti, co-sviluppo tecnologico, accordi di riservatezza, dottorati industriali, licenze o accordi quadro. Questo approccio, noto come "mapping and segmentation" della base contatti, consentirà di stratificare i lead in funzione della loro prossimità all'ecosistema IR-InGenio e della maturità della relazione. La ricognizione sarà affiancata da brevi interviste semi-strutturate con i docenti, volte a identificare bisogni non ancora soddisfatti da parte delle aziende partner e a individuare opportunità di offerta tecnologica coerenti con le capabilities di InGenio. Seguirà un'attività di profilazione dei bisogni industriali, secondo un modello di business development orientato al "solution fit". L'UO UNINA analizzerà le esigenze tecnologiche e applicative delle aziende identificate, valutando l'aderenza con i servizi e le competenze dei WPs IR-InGenio già mappati nel Catalogo Digitale. In questa logica, la promozione dei servizi IR sarà costruita in forma di "value proposition personalizzate", con l'obiettivo di stimolare l'interesse attraverso casi d'uso concreti, accesso facilitato e pacchetti tecnici modulari (entry-level, Proof of Concept, full service). Parallelamente, l'attività prevede di facilitare interazioni con i target industriali utilizzando un approccio "relationship-based". Le aziende selezionate saranno invitate a incontri bilaterali, seminari ristretti, presentazioni tecniche e sessioni demo co-organizzate con le unità coinvolte nel WP7. Queste interazioni saranno finalizzate non solo a promuovere i servizi, ma soprattutto a raccogliere richieste tecniche formali da veicolare attraverso lo Smart Request Hub, abilitando l'accesso strutturato all'infrastruttura IR-InGenio. In questo processo, l'UO UNINA agirà come facilitatore operativo, affiancando i partner nel dialogo tecnico-scientifico con i referenti dei Work Package verticali. A completamento, verrà implementato un monitoraggio dei risultati secondo KPI tracciabili, tra cui: numero di aziende contattate e qualificate; numero di interazioni industriali attivate, numero di richieste formalizzate tramite lo Smart Request Hub; numero di progetti Proof of Concept avviati. I risultati saranno condivisi periodicamente con tutte le unità coinvolte nel WP7 per consentire un

allineamento strategico e l'eventuale riallineamento delle azioni di ingaggio. Attraverso questo modello, l'UO UNINA mette a disposizione del progetto IR-InGenio un set di pratiche di business development orientate all'impatto, basate sull'integrazione tra competenze scientifiche e sensibilità verso le dinamiche del trasferimento tecnologico. Il valore aggiunto risiede nella capacità di sfruttare in modo strategico le connessioni esistenti e nel promuovere l'infrastruttura non solo come fornitore di servizi, ma come partner scientifico affidabile e sostenibile per l'innovazione nel settore delle scienze della vita, con un focus privilegiato sulle malattie rare.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

- **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

- **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A7.3 - Gestione dei Meccanismi delle Call for Access Industriali

- **11D1.20c: Acronimo Attività**

GEMINI

- **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio De Giorgi"

- **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

- **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

- **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

OI 7.3.1: Attivazione e Promozione delle Call L'attività provvederà ad attivare delle Call periodiche per promuovere le attività di ricerca collaborativa presso l'IR-InGenio. Le Call saranno rivolte sia ai partners che hanno già aderito all'IR, ed elencate nel presente documento, sia a qualsiasi altro partner Industriale che sia interessato ad accedere ai servizi o utilizzare metodologie specifiche per sviluppare prodotti o processi. Le Call saranno pubblicizzate nel sito web dell'IR e nei siti ufficiali di tutti i partners e gestite tramite le piattaforme sviluppate al fine di raccogliere, analizzare e smistare le varie richieste (IRIS e/o EPIRO). Le Call saranno mirate a promuovere lo sviluppo di Proof of Concept, sia nella modalità "Demand Pull", ovvero dedicate alle imprese per formulare specifiche esigenze di innovazione di prodotto/processo/servizio da realizzarsi presso l'IR, sia come "Technology Push", per stimolare la domanda industriale promuovendo un portafoglio di servizi per specifiche applicazioni di interesse industriale. Le Call potranno coesistere e/o essere replicate parallelamente più volte, differendo ad esempio per tipologia di utenza ammessa in ingresso, oppure per finalità di accesso o per specifiche tematiche di ricerca affrontate. Per promuovere le opportunità di accesso tramite Call ai principali stakeholder, verrà sviluppato un piano dettagliato di azioni mirate che utilizzano un mix di approcci digitali e tradizionali combinando diverse piattaforme, canali e strumenti di comunicazione. In particolare, si darà visibilità alle innovazioni sviluppate, al miglioramento nei servizi, alle metodologie e alle nuove strumentazioni dell'IR. Attraverso un approccio coordinato, si garantirà che i protocolli di ricerca, le procedure operative standard (SOP) dei laboratori e le nuove metodologie siano comunicati efficacemente agli stakeholder, alle aziende private e al pubblico coerentemente con l'obiettivo principale di rendere note la struttura, gli scopi, gli obiettivi, le attività e i risultati dell'IR-InGenio ad una platea quanto più vasta possibile di destinatari. OI 7.3.2: Definizione Requisiti e Processo delle Call Periodiche La procedura di accesso delle PMI all'IR mediante Call prevederà un percorso di accesso i cui requisiti di ammissibilità e valutazione verranno declinati in modo specifico per ciascuna Call, a seconda delle finalità della stessa. In linea generale, il meccanismo di funzionamento delle Call sarà strutturato nei seguenti step: • Segnalazione del fabbisogno

(sia esso di servizio di ricerca e/o di innovazione) e/o manifestazione di interesse per le tecnologie sviluppate dall'IR da parte delle imprese; • Contatti tra azienda e personale tecnico-scientifico dell'IR per definire compiutamente i contenuti delle attività sperimentali finalizzate allo sviluppo di Proof of Concept, caratterizzate ad un'efficace collaborazione, così come definita dalla Comunicazione della Commissione "Disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione" (2022/C 414/01) al par. 2.2.2 "Collaborazione con le imprese" art. 29, ovvero da una fattispecie di collaborazione in cui sia evidente che tramite lo svolgimento del progetto, le due parti (impresa e IR) perseguano un obiettivo comune basato sulla divisione del lavoro, ne definiscano congiuntamente l'ambito d'applicazione, partecipino alla relativa concezione, contribuiscano alla sua attuazione e ne condividano i rischi finanziari, tecnologici, scientifici e di altro genere, nonché i relativi risultati; • Formale candidatura dei progetti di Proof of Concept entro deadline prestabilite al fine di valutazione e/o definizione di priorità.

Per ogni Activity inclusa nel WP:

➤ **11D1.20a: ID numerico sequenziale attività (in ordine di avvio nel WP: 01, 02...)**

01

➤ **11D1.20b: Titolo dell'Attività**

A7.4 - Integrazione di modelli e Strumenti Open Access

➤ **11D1.20c: Acronimo Attività**

InteSA

➤ **11D1.20d: UO incaricata della attività (una sola UO)**

AREA NORD

➤ **11D1.20e: Mese di avvio della attività**

1

➤ **11D1.20f: Durata dell'Attività (mesi)**

36

➤ **11D1.20g: Descrizione dell'Attività**

L'attività è finalizzata a integrare nell'IR-INGenIO, customizzandoli opportunamente, modelli e strumenti sviluppati Area Science Park in più di 40 anni di esperienza nello sviluppo di iniziative di trasferimento tecnologico e open innovation, che hanno comportato la sperimentazione concreta di processi funzionali all'instaurazione di collaborazioni ricerca-impresa che ben si prestano ad essere applicate all'IR-INGenIO. La customizzazione di tali modelli, processi e strumenti avverrà a cura di Area NORD, mentre la loro successiva realizzazione viene affidata alle altre Unità Operative, collocate nelle regioni meno sviluppate, al fine supportare con maggior capillarità le imprese che operano sulla frontiera competitiva per garantire un processo di convergenza tra aree territoriali con livelli di sviluppo diversi. Area Science Park metterà quindi a disposizione la propria esperienza e le proprie competenze tecnico-metodologiche per affiancare tutte le Unità coinvolte nel WP 7. Il contributo di Area Science Park si configura come supporto tecnico, finalizzato a facilitare l'interoperabilità e la valorizzazione delle esperienze pregresse nel contesto di IR-INGenIO. Questo intervento consentirà di offrire alle imprese un sistema organizzato, accessibile e pronto ad accogliere le loro richieste, rispondendo in modo mirato alle esigenze di innovazione e collaborazione. OI 7.4.1: Customizzazione di modelli e strumenti funzionali alla ricerca commissionata Integrazione nell'IR INGenIO di processi e strumenti finalizzati all'instaurazione di rapporti di ricerca commissionata, inclusi i relativi template contrattuali, ovvero: • Il portale, denominato EPIRO (Entry Portal for Industrial Research ExpLOitation), che Area Science Park sta attualmente sviluppando nell'ambito del Progetto PRP@CERIC, pensato per facilitare l'interazione con le imprese e semplificare le procedure per avviare attività di ricerca commissionata; • La procedura, inserita nel Sistema Qualità dell'Ente, che definisce le responsabilità e le modalità operative per la gestione delle commesse per l'erogazione dei servizi previsti dal Laboratorio di

Genomica ed Epigenomica; OI 7.4.2: Customizzazione di modelli e strumenti funzionali alla ricerca collaborativa Customizzazione di sperimentate procedure selettive e valutative alla definizione e gestione di Call dedicate allo sviluppo di Proof of Concept presso l'IR INGenIO, inclusi i relativi template contrattuali, quali ad esempio: • Il modello delle Call "Fast Track", attraverso cui la Piattaforma di Genomica ed Epigenomica di Area Science Park è stata messa a disposizione di organismi di ricerca e imprese per lo sviluppo di progetti di ricerca, sviluppo e innovazione negli ambiti della genomica, della bioinformatica e delle tecniche associate di analisi avanzata dei dati per potenziare la capacità di prevenzione, analisi e risposta del Paese rispetto all'emergenza epidemiologica COVID 19. I progetti selezionati tramite la Call sono stati svolti in collaborazione con Area Science Park, che ai fini della loro realizzazione, ha offerto condizioni agevolate per la fruizione della Piattaforma tramite la concessione di contributi in kind sotto forma di messa a disposizione di personale, di accesso gratuito alla strumentazione e servizi accessori. Il modello delle Call Fast Track, opportunamente declinato si presta quindi ad essere replicato per la promozione, la selezione e la realizzazione di progetti di ricerca collaborativa con le imprese; • Il Programma Deep Tech Revolution, attraverso cui Area Science Park attualmente supporta lo sviluppo di startup, spinoff e progetti di ricerca e sviluppo tecnologico basati su tecnologie di frontiera, mettendo a disposizione dei beneficiari un mix di contributi a fondo perduto e servizi ad elevata specializzazione, affiancando ai percorsi di accompagnamento imprenditoriale l'accesso alle proprie IR, che dispongono di strumentazioni all'avanguardia i cui costi sono spesso non affrontabili per una start-up, per permettere di effettuare test scientificamente validi secondo standard riconosciuti, nonché di contare sul know how dei ricercatori impiegati nelle IR nello sviluppo di materiali, processi, tecnologie o modelli e offrire così ai beneficiari un sostegno concreto per sviluppare soluzioni innovative pronte per il mercato. OI 7.4.3: Realizzazione di studi di scenario tecnologici e brevettuali a supporto delle attività di business development Individuazione dei principali soggetti presenti nei segmenti di mercato di interesse a supporto delle attività di business development tramite la realizzazione di analisi desk, quali scenari tecnologici e di mercato (raccolta di informazioni tecnico-scientifiche e di mercato riguardanti le tecnologie di interesse per individuarne valore, tendenze e segmentazioni del mercato globale, prodotti o tecnologie simili, leader e principali soggetti attivi) e Patent Landscape (analisi statistica delle informazioni brevettuali per monitorare lo stato dell'arte di una particolare tecnologia e i principali attori coinvolti nel suo sviluppo).

ARTICOLAZIONE DI DETTAGLIO DEI COSTI DI PROGETTO

Per Ciascuna Activity indicare i costi associati, distinti per Tipologia e per Soggetto:

WP01 - Attività 1

➤ 11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura

285000.00

➤ 11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura

La spesa prevista pari a 285.000,00€ secondo i costi forfettari previsti per i dirigenti tecnologici, riguarda l'assunzione per i tre anni di progetto di un dirigente tecnologico, a ricoprire il ruolo di Infrastructure Manager. In un progetto di infrastruttura di ricerca, la figura dell'Infrastructure Manager è fondamentale per garantire un coordinamento efficace tra gli aspetti tecnici, gestionali e operativi dell'infrastruttura stessa. Questa figura, derivata dal "Research Manager" definito dalla Commissione Europea, assicura la coerenza tra le attività scientifiche e i requisiti di sostenibilità, accessibilità, interoperabilità e aggiornamento continuo dell'infrastruttura. L'Infrastructure Manager contribuisce inoltre alla governance strategica, al supporto agli utenti e all'ottimizzazione dei processi, supporta ed enfatizza la centralità della corretta (FAIR) gestione dei dati, rappresentando un punto di raccordo tra il management amministrativo e la comunità scientifica.

➤ 11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura

La spesa prevista pari a 285.000,00€ è stata stimata secondo i costi forfettari previsti per i dirigenti tecnologici degli Enti di Ricerca.

➤ 11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

0.00

- **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**
- **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**
- **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**
0.00
- **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21d1 Costi di Impianti**
0.00
- **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**
- **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**
- **11D1.21e1 Costi di Progettazione**
0.00
- **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**
- **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**
- **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**
0.00
- **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**
- **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

24400.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

Vengono allocati fondi per la comunicazione interne del progetto in merito alle attività di coordinamento. Si prevedono infatti una serie di workshop rivolti alla potenziale platea di utenti per illustrare e definire le procedure di utilizzo dell'infrastruttura.

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

I prezzi proposti sono stati calibrati sui costi dei vari servizi di comunicazione/disseminazione svolti per i progetti PNRR in cui siamo stati coinvolti.

WP01 - Attività 2

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

220000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

Per questa attività si rende necessario prevedere l'assunzione di 2 tecnologi di terzo livello esperti in data management, in grado di sviluppare ed integrare eCoesione a partire dall'infrastruttura digitale DECOS con particolare attenzione al monitoraggio ed accountability delle risorse.

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Estensione Tecnologo PRP: - 2 figure di Tecnologo per 24 mesi (UO1-AREA-NORD) Si prevedono quindi 2 FTE per due anni di progetto, per un costo complessivo di 220.000€ secondo costi forfettari standard previsti per la categoria in oggetto.

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

122000.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Sono previsti contratti per acquisizione software per servizi di integrazione delle pipeline di raccolta dati fair-by-design e servizi software per integrazione del portale EPIRO con il catalogo messo a punto dalla attività 7.1 per 100,000 €.

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

La stima dei costi è basata su precedenti contratti di approvvigionamento di servizi software.

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

8540.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

7% sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili.

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

7% sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili.

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

24400.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

Vengono allocati fondi per la comunicazione sull'ecosistema digitale eCoesione e per la gestione complessiva di tutti i servizi digitali messi a disposizione. Si prevede inoltre di allocare parte del budget per sponsorizzare la fee per la partecipazione al MDMC da parte di personale a servizio dell'infrastruttura.

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

I prezzi proposti sono stati calibrati sui costi dei vari servizi di comunicazione/disseminazione svolti per I progetti PNRR in cui siamo stati coinvolti.

WP01 - Attività 3

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

0.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

0.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

0.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

61000.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

Vengono allocati fondi per la disseminazione e comunicazione per valorizzare i risultati scientifici e tecnologici dell'infrastruttura di ricerca, favorendo la condivisione della conoscenza e il coinvolgimento attivo della comunità scientifica, dei pazienti, delle istituzioni e del settore industriale. È prevista l'implementazione di un sito web dedicato al progetto, un piano di comunicazione, workshop, seminari e simposi tematici, in presenza e online, evento conclusivo.

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

Il costo totale è stato valutato congruo per l'attività proposta basandosi sull'esperienza precedente del progetto PNRR PRP@CERIC.

WP02 - Attività 1

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

411000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

Le attività svolte presso il LAAS (Laboratorio di Multiomica Area Sud) di Area Science Park hanno richiesto l'acquisizione e l'implementazione di strumentazioni all'avanguardia per l'analisi multiomica, fondamentali per supportare progetti di ricerca innovativi in genomica, trascrittomica e proteomica. L'installazione di tecnologie come la TapeStation (Agilent Technologies), il Covaris Focused-Ultrasonicator, il sistema Olink® Signature Q100, le automazioni TECAN Fluent e la biobanca ha permesso di potenziare significativamente le capacità analitiche del laboratorio, garantendo elevati standard qualitativi e una gestione efficiente dei campioni biologici. Tuttavia, l'incremento della domanda di analisi multiomiche e l'ampliamento delle collaborazioni scientifiche, rendono necessaria un'estensione delle risorse umane esistenti. Questa estensione garantirebbe maggiore flessibilità operativa nella gestione di progetti e rafforzerebbe la capacità del laboratorio di supportare nuove collaborazioni scientifiche senza compromettere l'efficienza delle attività di ricerca già in corso. La spesa risulta quindi pienamente giustificata dalla necessità di consolidare un'infrastruttura già operativa e ad alto impatto scientifico, come dimostrato dai 4 lavori già pubblicati e dalle numerose formazioni specialistiche completate. Questo investimento strategico permetterebbe di mantenere e potenziare la competitività del laboratorio nel campo della ricerca multiomica, garantendo continuità e crescita sia nelle attività di ricerca che nelle collaborazioni scientifiche. Motivazione per seconda figura di Primo ricercatore (18 mesi): Motivazione per Primo ricercatore 18 mesi: La crescente complessità delle attività di ricerca in ambito multiomico e bioinformatico, unita all'ampliamento delle collaborazioni scientifiche, rende necessaria l'estensione di profilo professionale formati durante il progetto prp@ceric. In particolare le competenze già sviluppate nella gestione digitale dei dati biologici (tramite

piattaforme come Spytrace), nell'automazione di laboratorio (FluentControl Tecan) e nell'elaborazione computazionale avanzata (gestione del cluster HPC) hanno dimostrato un impatto significativo sull'efficienza e qualità della ricerca. Tuttavia, per rispondere alle nuove esigenze progettuali l'analisi integrata di dati multiomici (epigenomica, trascrittomica spaziale, single-cell), la gestione di flussi di lavoro sempre più complessi, l'implementazione di modelli di IA per l'identificazione di biomarcatori è indispensabile garantire la sostenibilità delle infrastrutture digitali in linea con i principi FAIR. L'investimento nella formazione e nelle risorse umane è giustificato dai risultati già ottenuti (pubblicazioni, ottimizzazione dei workflow) e dalla necessità di consolidare un ecosistema di ricerca digitale integrato, in grado di affrontare sfide scientifiche sempre più multidisciplinari.

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

La stima è stata associata al rinnovo per: - 24 mesi di una figura di Ricercatore a tempo determinato (UO2-AREA SUD) - 18 mesi di 2 figure di Primo Ricercatore a tempo determinato (UO2-AREA SUD)

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

3153696.34

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Sono previsti i seguenti acquisti: NovaSeq™ X Plus Sequencing System con manutenzione e licenze per 36 mesi PromethION 2 Integrated (P2i) con manutenzione e licenze per 36 mesi Nanostring GeoMX con manutenzione e licenze per 36 mesi Piattaforma automatizzata per Colorazione e preparazione vetrini Microscopio automatizzato per vetrini ed immuno istochimica Piattaforma automatizzata per taglio tessuti ed inclusioni L'upgrade strategico alla piattaforma NovaSeqX (Illumina), combinato con l'acquisizione del sistema Oxford Nanopore P2, rappresenta una sinergia tecnologica senza precedenti per la ricerca e diagnostica delle malattie rare. La piattaforma NovaSeqX offre una capacità produttiva eccezionale (25 miliardi di reads/run) grazie alla tecnologia XLEAP-SBS che riduce i costi del 40%, mentre il sistema Nanopore P2 completa l'infrastruttura con la capacità unica di sequenziamento long-read. Questa integrazione crea un ecosistema ibrido che supera i limiti delle singole tecnologie, permettendo sia l'analisi ad alto throughput che la caratterizzazione di varianti strutturali complesse e isoforme trascrittomiche complete, posizionando il laboratorio all'avanguardia nella medicina di precisione. Parallelamente, l'implementazione della piattaforma Nanostring CosMx rivoluziona l'analisi spaziale con risoluzione subcellulare, abilitando per la prima volta la mappatura simultanea di RNA e proteine sullo stesso campione tissutale. Questa capacità innovativa è particolarmente cruciale per lo studio di patologie complesse come distrofie muscolari e glioblastoma, dove la comprensione del microambiente cellulare è determinante. L'infrastruttura è ulteriormente potenziata da un sistema completo di automazione che copre l'intera catena pre-analitica, dalla preparazione dei campioni all'acquisizione immagini, garantendo standardizzazione, tracciabilità e riduzione dell'errore umano in tutte le fasi del processo. L'integrazione sinergica di queste tecnologie avanzate crea un flusso di lavoro end-to-end che spazia dal sequenziamento genomico ad alta produttività all'analisi spaziale di precisione, passando attraverso processi automatizzati che assicurano qualità e riproducibilità dei risultati. Questo approccio multidisciplinare permette di affrontare sfide complesse nella ricerca traslazionale, dallo screening di popolazione per patologie ereditarie alla caratterizzazione molecolare dei tumori rari, con ricadute immediate nella pratica clinica attraverso diagnosi più accurate e tempestive. L'investimento rappresenta quindi non solo un potenziamento strumentale, ma una vera e propria evoluzione metodologica che colloca il laboratorio come riferimento nazionale per la diagnostica avanzata e la ricerca multiomica integrata, capace di rispondere alle sfide della medicina personalizzata dei prossimi anni.

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

L'investimento nel sistema NovaSeqX (Illumina), con licenza triennale, rappresenta una scelta strategica basata su un'attenta analisi di mercato, che evidenzia un vantaggio competitivo sia in termini di costi (-30-40% per Gb rispetto alla NovaSeq 6000) che di prestazioni (25 miliardi di reads/run). Con un costo stimato di €1,2 milioni (IVA esclusa), l'acquisizione tramite procedura negoziata è giustificata dall'unicità tecnologica del sistema e dalla piena compatibilità con i protocolli esistenti, minimizzando i costi di riqualificazione del personale. Parallelamente, l'adozione del sistema Oxford Nanopore P2 sostituisce la precedente versione PromethION, raddoppiando la produttività (fino a 400 Gb/run) e riducendo i costi

operativi del 30%. La compatibilità con la workstation Tecan e i protocolli già implementati garantisce un'integrazione immediata, con un investimento stimato in €120.000 (IVA esclusa). L'implementazione della piattaforma Nanostring CosMx (€580.000, IVA esclusa) risponde all'esigenza di analisi spaziali multimodali (RNA+proteine) a risoluzione subcellulare, un'unicità non coperta da tecnologie concorrenti come 10x Genomics. L'acquisto tramite procedura negoziata è coerente con le linee guida degli appalti per tecnologie esclusive, essenziale per mantenere la competitività internazionale. Infine, l'automazione dei processi pre-analitici è strutturata in un bando di gara multilotto per garantire trasparenza e competitività: Lotto 1 (sistema robotizzato per colorazione e preparazione vetrini): €290.000; Lotto 2 (microscopio automatizzato per acquisizione immagini): €250.000; Lotto 3 (piattaforma per taglio tessuti e inclusioni): €116.000. Questi investimenti, complessivamente allineati alle migliori pratiche di mercato, ottimizzano l'efficienza operativa e consolidano la leadership tecnologica in ambito di medicina di precisione e ricerca traslazionale.

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

543819.88

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

L'acquisto dei reattivi specializzati per le piattaforme Illumina NovaSeqX, Oxford Nanopore P2, Nanostring CosMx e per i sistemi automatizzati di preparazione campioni rappresenta un investimento necessario per massimizzare il potenziale delle nuove strumentazioni. I reagenti specifici, tra cui kit di libreria per sequenziamento di nuova generazione (NGS), enzimi ad alta fedeltà per long-read sequencing, sonde per analisi spaziali multiplex e soluzioni per processamento automatizzato di tessuti, sono componenti critici che garantiscono l'ottenimento di dati affidabili e riproducibili. Per le piattaforme Illumina e Nanopore, l'utilizzo di chimiche ottimizzate (XLEAP-SBS per NovaSeqX e kit di sequenziamento ad alta accuratezza per P2) è essenziale per sfruttare appieno le capacità tecniche in termini di produttività, lunghezza dei read e qualità dei dati, particolarmente cruciali per l'identificazione di varianti complesse in malattie rare. Allo stesso modo, i reagenti dedicati al sistema Nanostring CosMx e all'automazione dei processi pre-analitici permettono di standardizzare i protocolli, riducendo la variabilità e preservando l'integrità dei campioni biologici preziosi. L'investimento in questi materiali di consumo, seppur consistente, è giustificato dalla necessità di ottimizzare l'utilizzo delle strumentazioni, evitando costi nascosti legati a protocolli non ottimali o a potenziali danni alle apparecchiature. Inoltre, l'adozione di reagenti certificati e specifici per ogni piattaforma contribuirà a ridurre i tempi morti tra diversi workflow, massimizzando l'efficienza operativa e accelerando il trasferimento dei risultati dalla ricerca alla pratica clinica, con evidenti benefici per lo sviluppo di terapie personalizzate in ambito oncologico e delle malattie rare.

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

L'affidamento diretto per l'acquisto dei reattivi specializzati è giustificato dalla loro unicità e specificità tecnica, strettamente legata alle strumentazioni ad alte prestazioni in uso. I reagenti necessari per le piattaforme Illumina NovaSeqX, Oxford Nanopore P2 e Nanostring CosMx sono progettati e commercializzati esclusivamente dai produttori stessi o da partner autorizzati, in quanto sviluppati per garantire la piena compatibilità con i sistemi. L'utilizzo di reagenti non originali o generici comprometterebbe non solo la qualità e la riproducibilità dei dati, ma anche le prestazioni delle apparecchiature, con il rischio di invalidare risultati critici in ambito diagnostico e di ricerca. Inoltre, l'assenza di alternative equivalenti sul mercato, sia in termini di prestazioni che di validazione tecnica, rende impossibile il ricorso a procedure competitive senza sacrificare l'affidabilità dei processi. L'affidamento diretto è pertanto l'unica soluzione conforme al principio di economicità, poiché evita costi indiretti derivanti da protocolli non ottimizzati, ripetizioni analitiche o potenziali danni alle strumentazioni, garantendo al contempo la continuità operativa e la tracciabilità dei reagenti, requisito essenziale in contesti regolatori come quelli clinici e farmacologici. Da un'indagine preliminare di mercato, i costi dei reattivi necessari alle installazioni si attestano intorno ai € 446 mila euro al netto d'iva.

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

258826.14

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

7% sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili.

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

7% sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili.

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP02 - Attività 2

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

208000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

RTD-A 24 mesi: La spesa è associata alla necessità di una figura altamente specializzata nel campo biochimico ed in particolare nella preparazione di campioni cellulari e tissutali dai quali poter isolare e fenotipizzare singole cellule. Il ricercatore, precedentemente assunto come massa critica a servizio dell'infrastruttura PRP@CERIC risulta fondamentale per gestire la piattaforma di single-cell isolation e stilare protocolli e SOP che saranno messi a servizio degli Stakeholders come supporto altamente specializzato per la caratterizzazione di modelli cellulari di patologie rare. RTD-A 24 mesi: La spesa è

associata alla necessità di una figura altamente specializzata nel campo chimico farmaceutico ed in particolare con elevata expertise nelle tecniche di spettrometria di massa e cromatografia liquida applicate alla caratterizzazione di metaboliti, lipidi e proteine per la fenotipizzazione di modelli cellulari e tissutali. Il ricercatore, precedentemente assunto come massa critica in progetti PNRR, risulterà fondamentale per gestire i due nuovi analizzatori di massa con capacità single cell, coordinarsi con il responsabile della preparazione dei campioni e stilare protocolli e SOP che saranno messi a servizio degli Stakeholders come supporto altamente specializzato per la fenotipizzazione multiomica di singole cellule o di organelli in modelli cellulari di patologie rare.

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

La stima è stata associata al rinnovo per: - Estensione Ricercatore RTDA (Responsabile Lipidomica) 24 mesi di una figura di Ricercatore a tempo determinato di tipo A L.240/2010 (UO09: UNISA-DIFARMA) - Estensione Ricercatore RTDA (Responsabile Analisi Dati) 24 mesi di una figura di Ricercatore a tempo determinato di tipo A L.240/2011 (UO09: UNISA-DIFARMA)

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

4245600.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Sono previsti i seguenti acquisti: - Leica LMD7 La spesa è motivata dalla necessità di acquisire un sistema in grado di fornire agli stakeholders una soluzione automatizzata per la preparazione di singole cellule a partire da tessuti. La strumentazione in oggetto è il microdissezzatore Leica LMD7, è un sistema avanzato di microdissezione laser a catodo nitido che permette l'isolamento preciso e non invasivo di singole cellule o aree di tessuto specifiche da sezioni di tessuto o colture cellulari su vetrini. - cellenONE® XI La spesa è motivata dalla necessità di acquisire un sistema in grado di fornire agli stakeholders una soluzione automatizzata prodotto per la preparazione di singole cellule. Lo strumento in oggetto, fornito da Cellenion modello CellenONE è un dispositivo che unisce microscopia a immagine in tempo reale con un sistema di dispensazione non a contatto basato su microfluidica. - Operetta La spesa è motivata dalla necessità di acquisire un sistema in grado di fornire agli stakeholders una soluzione per la caratterizzazione di target molecolari e lo screening di nuove molecole farmacologicamente attive su diverse patologie rare. La strumentazione in oggetto è il sistema High content Revvity Operetta. - Waters XEVO MRT complete package La spesa è motivata dalla necessità di fornire alle aziende una nuova soluzione tecnologica per biomolecole da singole cellule ed organelli, e consiste nell'acquisire un nuovo spettrometro di massa con tecnologia multi-reflecting TOF e doppia sorgente di ionizzazione (ESI e DESI) e con una sensibilità in grado di identificare e quantificare metaboliti, lipidi e proteine a livello di singola cellula, fornito dalla Waters, modello MRT. - Bruker TimsTof Ultra2 complete package La spesa è motivata dalla necessità di fornire alle aziende una nuova soluzione tecnologica per fenotipizzare biomolecole da singole cellule ed organelli, e consiste nell'acquisire un nuovo spettrometro di massa con tecnologia trapped ion mobility ed una sensibilità in grado di identificare e quantificare metaboliti, lipidi e proteine a livello di singola cellula, fornito dalla Bruker, modello timsMetabo.

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

In riferimento agli acquisti previsti: - Leica LMD7 Il costo è stato stimato con analisi di mercato attuali. La strumentazione in oggetto è l'unico sistema di microdissezione laser. La strumentazione in oggetto è il LMD7 delle Leica. I costi sono associati ad hardware, software installazione e collaudo, supporto per 3 anni. - cellenONE® XI La strumentazione in oggetto (fornita da Cellenion) unica integrabile direttamente con gli autocampionatori dei sistemi LC-MS. La stima, basata su ricerca di mercato attuale I costi sono associati ad hardware, software installazione e collaudo, supporto per 3 anni. - Operetta La strumentazione in oggetto risulta essere l'unico microscopio confocale per high content fornito da Revvity modello Operetta. I costi sono associati ad hardware, software installazione e collaudo, supporto per 3 anni. - Waters XEVO MRT complete package Unico analizzatore di massa sul mercato con tecnologia mutli-reflecting TOFe sensibilità single-cell e capacità di ionizzazione ESI e DESI prodotto dalla Waters modello MRT. I costi sono associati ad hardware, software installazione e collaudo, supporto per 5 anni. - Bruker TimsTof Ultra2 complete package Unico analizzatore di massa sul mercato con tecnologia trapped ion mobility e sensibilità single-cell

prodotto dalla Bruker Daltonics modello TimsMetabo. I costi sono associati ad hardware, software installazione e collaudo, supporto per 5 anni.

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

297192.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP02 - Attività 3

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

120000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

Responsabile infrastruttura/genome scientist - TD 24 mesi (NGS): Le attività proposte da questo WP richiedono la supervisione di responsabili esperti in grado di gestire il potenziamento infrastrutturale, formare il personale, guidarne le attività e gestire le necessità che di volta in volta si presenteranno (U006-UNINA-DISMET)

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Responsabile infrastruttura/genome scientist - TD 24 mesi (NGS): Le attività proposte da questo WP richiedono la supervisione di responsabili esperti in grado di gestire il potenziamento infrastrutturale, formare il personale, guidarne le attività e gestire le necessità che di volta in volta si presenteranno (U006-UNINA-DISMET)

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

732000.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

MGI T1+ system. Potenziare l'infrastruttura di sequencing è una priorità per mantenere la capacità tecnologia e clinico-diagnostica di INGENIO. A questo fine, il sequenziatore MGI DNBSeg T1+ rappresenta una scelta strategica ed il miglior compromesso costo-benefici. La macchina, infatti, permette l'applicazione del DNA NanoBall Sequencing (DNBSeg), una tecnica equivalente alle tecnologie SBS ma caratterizzata da un minore costo ed un minore numero di artefatti tecnici. Il T1+ rappresenta l'ultima generazione di sequenziatori di medio-alta capacità ed ingloba in sé tutte le caratteristiche vantaggiose del DNBSeg con una rinnovata potenza computazionale. Questo permette di automatizzare le analisi bioinformatiche direttamente sul sequenziatore, automatizzando la procedura che porta dal campione originario al report analitico da fornire al medio o ricercatore. Tutto ciò si traduce, ovviamente, in un forte risparmio sia in termini economici che di tempo. La complementazione con lo Z-tron PRO permetterà di eseguire complesse analisi di genoma, trascrittoma e genomica spaziale.

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Costo indicato dal produttore e dal distributore della strumentazione

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

268400.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

Questa voce rappresenta la reagentistica necessaria al funzionamento dell'infrastruttura. Questo include reagenti necessari alla preparazione dei campioni e quelli necessari al funzionamento delle macchine di sequenziamento.

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

Stima fornita sulla base del volume di lavoro atteso e sulla scorta del costo dei reagenti, così come indicato dal produttore e distributore degli stessi.

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

70028.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili)

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili)

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP02 - Attività 4

➤ 11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura

100000.00

➤ 11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura

Si prevede il reclutamento di una figura post-doc con comprovata esperienza in tecniche di spettrometria di massa, bioinformatica proteomica e analisi statistica dei dati omici. Le principali attività saranno: i) preparazione dei campioni biologici e ottimizzazione dei protocolli proteomici; ii) sviluppo di workflow analitici (label-free, TMT, DIA); iii) analisi e interpretazione dei dati tramite software specializzati; iv) disseminazione scientifica (pubblicazioni, conferenze, report). L'investimento in capitale umano è strategico per garantire la produttività scientifica e la valorizzazione dei dati ottenuti. Il costo stimato per un incarico biennale è di circa 100.000 €, comprensivo di oneri previdenziali, assicurativi e accesso a formazione continua.

➤ 11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura

Responsabile IR- specialista in proteomica (24 mesi): Per l'incarico post-doc per due anni (100.000 €), la cifra riflette un compenso lordo annuo in linea con i contratti per assegnisti di ricerca/post-doc in Italia. È un valore che consente di attrarre profili qualificati con competenze internazionali in proteomica, bioinformatica e biostatistica. (UO7-UNINA DIA).

➤ 11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

1098000.00

➤ 11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

La strumentazione proposta comprende un sistema integrato ad alta risoluzione per la proteomica avanzata, composto da: UHPLC ad alta pressione, per la separazione cromatografica efficiente dei peptidi; Spettrometro di massa tribrido (Orbitrap), in grado di operare in modalità DDA, DIA e PRM; Generatore di azoto dedicato, essenziale per l'alimentazione continua della sorgente ESI, evitando l'acquisto ricorrente di bombole e migliorando la sicurezza e la sostenibilità operativa; Software dedicati alla proteomica, tra cui motori di ricerca per l'identificazione proteica e strumenti per l'analisi quantitativa e statistica; Garanzia estesa a 3 anni, comprensiva di manutenzione preventiva, interventi tecnici e sostituzione di parti critiche, per garantire affidabilità e continuità operativa senza costi imprevisti. Questa strumentazione è fondamentale per: i) identificazione e quantificazione dei proteomi in campioni complessi; ii) analisi di modificazioni post-traduzionali; iii) studi di biomarker discovery, proteomica clinica e traslazionale; iv) supporto ad attività multidisciplinari in ambito biomedico, farmacologico e ambientale. Il costo complessivo della strumentazione, compresa di installazione e training, è stimato in circa 900.000 €, sulla base di una indagine di mercato svolta tra i principali fornitori del settore.

➤ 11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

La stima dei costi relativi alla strumentazione UHPLC-MS/MS tribrida si basa su dati di mercato aggiornati. Strumentazione UHPLC-MS/MS tribrida (900.000 €). Il prezzo include: Sistema UHPLC di fascia alta per separazioni riproducibili e ad alta risoluzione; Spettrometro di massa tribrido (Orbitrap Eclipse), con specifiche ottimizzate per proteomica quantitativa e qualitativa; Generatore di azoto autonomo; Licenze software per analisi proteomiche avanzate con supporto e aggiornamenti inclusi; Garanzia estesa pluriennale, per ridurre i costi di gestione futura; Servizi di installazione, formazione iniziale del personale e supporto tecnico. Queste componenti sono essenziali per garantire operatività immediata, standard qualitativi elevati e riduzione del rischio tecnico.

➤ 11D1.21c1 Costi esposti per Open Access

0.00

- **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

- **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**
- **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**
- **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

- **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**
- **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**
- **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

76860.00

- **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili

- **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili

- **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

- **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP03 - Attività 1

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

110000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

L'attività in oggetto prevede la progettazione, implementazione e validazione di procedure computazionali per la caratterizzazione strutturale e dinamica di target molecolari, con particolare riferimento alla valutazione del potenziale di interazione selettiva con molecole bioattive a fini terapeutici. Per lo svolgimento di tali attività, il budget previsto è destinato al reclutamento di una figura altamente specializzata, con comprovata esperienza nella modellazione di sistemi biologici, nelle simulazioni di dinamica molecolare, in bioinformatica e in data science. La figura selezionata contribuirà in maniera continuativa al potenziamento dell'infrastruttura, intervenendo in tutte le fasi operative del progetto: dalla definizione dei protocolli di analisi di strutture molecolari all'integrazione dei risultati con altri moduli computazionali. L'investimento in capitale umano è pertanto finalizzato ad assicurare la presenza di competenze interne, stabili e specialistiche, indispensabili per la piena realizzazione degli obiettivi tecnico-scientifici dell'attività e per garantire autonomia operativa nell'utilizzo e nella manutenzione dell'ambiente computazionale sviluppato.

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Estensione Tecnologo PRP (24 mesi): l'importo previsto è in linea con i compensi lordi per contratti di ricerca a tempo determinato (tipologia TD) presso enti pubblici di ricerca e università, riferito a un impegno su base biennale e comprensivo di oneri previdenziali, assicurativi e contributivi a carico del datore di lavoro. La risorsa prevista sarà un profilo altamente qualificato, con competenze consolidate in tecniche avanzate di simulazione molecolare e bioinformatica strutturale. Tale figura rivestirà un ruolo chiave per l'implementazione e il coordinamento tecnico-scientifico delle attività previste, garantendo continuità e specializzazione lungo l'intero arco temporale del progetto. (U001-AREA-NORD).

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

0.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

0.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP03 - Attività 2

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

236800.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

Il budget richiesto è interamente dedicato a personale con competenze specifiche non solo nell'ambito della costruzione di modelli di AI anche di grandi dimensioni per l'analisi delle immagini biomediche di varia natura, ma anche nell'utilizzo di infrastrutture di calcolo HPC per il deployment ed il training di tali modelli, aspetti quest'ultimi particolarmente critico in presenza di modelli di medio-grandi dimensioni. Nello specifico il budget previsto sarà utilizzato per coprire le spese relative al reclutamento di personale a tempo determinato afferente a due tipologie: Contratti di Ricerca e Borse di Ricerca

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Il budget previsto sarà utilizzato per coprire le spese relative al reclutamento di personale a tempo determinato afferente a due tipologie: Contratti di Ricerca - n.2 contratti di ricerca biennali (52.000€/anno per contratto) e Borse di Ricerca (28.800€ per un incarico/borsa di ricerca) - (UO10-UNISA DIEM)

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

0.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

0.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP03 - Attività 3

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

60000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

Reclutamento di una figura professionale con competenze in bioinformatica strutturale, modellazione e dinamica molecolare, nonché nello sviluppo di workflow modulari. La contrattualizzazione avverrà in accordo a quanto riconosciuto dalle regole di rendicontazione del progetto e completamente dedicata alle attività proposte nel WP. Le attività affidate includeranno: l'armonizzazione dei dati, la definizione dei protocolli di docking, la conduzione di simulazioni di dinamica molecolare, l'analisi dei dati, la redazione di report e documentazione FAIR-compliant. In base alla disponibilità delle risorse e al profilo selezionato, il contratto potrà assumere la forma di un tempo determinato (TD) di 12 mesi o di una borsa di studio della durata di 24 mesi. L'investimento in capitale umano è strategico per garantire competenze interne e una gestione indipendente dell'infrastruttura scientifica.

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Il costo è coerente con il compenso annuale lordo per un borsista di ricerca o un contratto a tempo determinato in ambito universitario/ente pubblico, e comprende oneri previdenziali e assicurativi. Tale cifra consente l'inserimento di un esperto in modellazione molecolare con esperienza in bioinformatica strutturale e simulazioni, figura centrale per una parte della durata del progetto. (UO05-ENEA).

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

36600.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Upgrade Workstation di calcolo acquisto software. Con 30.000 € + IVA verrà potenziata la capacità computazionale locale mediante software commerciali dedicati alla modellazione molecolare, al drug-discovery e all'analisi predittiva, da utilizzare a complemento delle soluzioni open-source per migliorare e validare fasi specifiche del workflow, in particolare durante la fase di benchmarking. In particolare, si prevede l'adozione di strumenti specialistici ampiamente consolidati nella comunità scientifica, come ad esempio MOE (Chemical Computing Group), con un costo indicativo compreso tra 15.000 e 18.000 €, che offre funzionalità avanzate per docking; LigandScout, stimato tra 5.000 e 15000 che integra approcci ML. I software saranno impiegati per confrontare l'efficacia predittiva dei moduli sviluppati, ottimizzare i parametri di simulazione e migliorare le prestazioni complessive. Al termine della fase comparativa, il sistema sarà consolidato su soluzioni open-source, nel rispetto dei principi FAIR e degli obiettivi di accesso aperto del progetto. Parte dell'importo sarà utilizzato per l'acquisto di workstation ad alte prestazioni, dotata di CPU multicore, almeno 128 GB di RAM, GPU professionale di fascia alta (come NVIDIA RTX A5000 o equivalenti) e SSD NVMe ad alta velocità (4 TB o superiori) il cui costo di mercato è stimato intorno al 10.000-12.000 + IVA. L'investimento risulta cruciale per ottimizzare i tempi di sviluppo nelle prime fasi e garantire un testing approfondito delle pipeline prima della loro implementazione sulle infrastrutture già esistenti.

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

L'importo copre l'acquisto di software (suite commerciali) specialistici, tra cui MOE e LigandScout con prezzi di mercato compresi tra i 5.000 e il 18.000 a seconda dei moduli selezionati. Queste soluzioni risultano fondamentali per la fase iniziale e di testing delle pipeline sviluppate nel progetto. Il restante budget sarà impiegato per l'acquisto di una workstation scientifica ad alte prestazioni, dal costo stimato tra 10.000 e il 12.000 + IVA, equipaggiata con CPU multicore, almeno 128 GB di RAM, GPU e sistemi di storage SSD ad alta capacità. Le spese sono giustificate dalla necessità di garantire una piattaforma locale per le prime fasi dello sviluppo dove eseguire i primi step e test approfonditi delle pipeline in un ambiente configurabile localmente prima della loro implementazione sulle infrastrutture CERIC-ERIC già esistenti. Il costo complessivo è in linea con attività analoghe ad alta intensità computazionale e con elevata specializzazione tecnica.

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

2562.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

23651.98

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

Comunicazione e Disseminazione (19.386,865 + IVA): l'importo copre le spese per l'organizzazione di giornate seminariali specialistiche e/o di workshop a fine progetto per la disseminazione e le attività di public engagement.

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

Costo stimato sulla base di precedenti attività di disseminazione e comunicazione

WP03 - Attività 4

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

120000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

La cifra prevista copre i costi relativi al reclutamento di una risorsa con profilo post-dottorale o equivalente, per un periodo di 24 mesi, con competenze in: Gestione HPC e Procedure per il trattamento di dati sensibili. La figura selezionata svolgerà un ruolo centrale nello sviluppo, nella validazione e nel mantenimento della piattaforma, garantendo un'elevata autonomia operativa e una continuità nell'evoluzione dell'infrastruttura anche dopo la conclusione del progetto.

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Responsabile infrastruttura/sistemista: TD 24 mesi (HPC) (UO6-UNINA-DISMET): reclutamento di una figura altamente qualificata, con competenze in intelligenza artificiale applicata alla bioinformatica e in gestione sicura di flussi di dati clinici.

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

732000.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

NVIDIA GPU H200 System (x2) (or equivalent) Il costo copre la realizzazione di un sistema computazionale composto da un front-end per la gestione e il monitoraggio dei flussi di lavoro, e due nodi GPU ad alte prestazioni, ciascuno configurato con: 8 GPU Nvidia NVLink H200 (o equivalente), 96 core CPU, 1,5 TB RAM, 16 TB di storage SSD ad alta velocità. Questa configurazione è necessaria per garantire capacità di calcolo adeguate per il training e l'inferenza di modelli IA complessi, e per l'elaborazione di grandi volumi di dati omici sensibili in tempo reale. Il sistema sarà progettato per operare in ambienti ad alta sicurezza, con supporto per crittografia, accesso autenticato, e tracciabilità completa delle operazioni, in conformità con i requisiti normativi del GDPR.

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Il costo indicato deriva da interlocuzioni e preventivi di spesa da parte di diversi fornitori.

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

51240.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP04 - Attività 1

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

220000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

La spesa è associata alla necessità di garantire un servizio avanzato ed altamente specializzato in tecniche integrate di biochimica, biofisica e biologia strutturale per studi su proteine o sistemi complessi di interesse farmaceutico. Le due figure richieste devono avere comprovate competenze tecniche e scientifiche per assicurare il mantenimento delle facility esistenti e il loro rafforzamento mediante sviluppo di metodi avanzati utili a studi di ricerca e sviluppo industriale. I profili richiesti dovranno ben adattarsi agli obiettivi dell'attività di PROBIOCRIS, relazionandosi in modo efficace con le altre attività del WP4 e del progetto INGENIO. Due ricercatori con il profilo richiesto sono attualmente già in forza al laboratorio Elettra in quanto assunti in seno al progetto PRP@CERIC.

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

La stima di spesa è associata al rinnovo per 24 mesi di due figure di ricercatore a tempo determinato (tipologia TD) di tipo A L240/2010. L'importo previsto è in linea con i compensi lordi per due contratti di ricerca TD presso enti pubblici di ricerca e università, ciascuno riferito a un impegno su base biennale (24 mesi) e comprensivo di oneri previdenziali, assicurativi e contributivi a carico del datore di lavoro. (UO01-AREA-NORD).

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

0.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

120000.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

La spesa è motivata dalla necessità di sostenere i costi di approvvigionamento di materiale consumabile (inclusa piccola strumentazione non inventariabile) e reagenti chimici e biologici fondamentali per lo svolgimento di tutte le attività sperimentali previste a sostegno delle collaborazioni scientifiche con le aziende in modalità open access. Nello specifico buona parte delle spese saranno destinate all'acquisto di materiali per la produzione di proteine ricombinanti, alle analisi biofisiche e soprattutto alla loro cristallizzazione. Considerata la varietà di progetti che si potranno avviare, sarà necessario disporre di materiali diversi da dedicare specificatamente a ciascuna attività collaborativa.

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

Il costo previsto di 120.000€ si basa su una stima di spesa variabile tra 15.000 e 25.000€ a seconda della complessità del progetto in carico; si calcola di garantire la copertura per un minimo di 5 progetti ed un massimo di 8 progetti nel corso dei 3 anni di attività. Il costo non riguarda le spese di manutenzione della strumentazione né le spese correnti, che sono interamente in carico alla facility.

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

8400.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

calcolata come da bando al 7%

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

calcolata come da bando al 7%

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP04 - Attività 2

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

222500.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

1) Un giovane ricercatore con profilo di tecnologo, la cui attività sarà essenzialmente di gestione della strumentazione e dei laboratori, coordinamento con gli altri WP, soprattutto per la parte più propriamente infrastrutturale. Si prevede un'attività di 18 mesi. 2) La complessa gestione della facility di microscopia richiede la continua presenza di personale altamente specializzato. Nel corso del progetto PRP@CERIC sono state assunte due unità di personale con profili distinti: Un ricercatore senior con profilo di Primo ricercatore la cui attività è stata quella di supervisione dell'installazione dei microscopi e parallelamente di coordinamento scientifico. Questa figura, come facility manager, si rende necessaria anche nel presente progetto, dove la parte scientifica e di coordinamento è essenziale. Il facility manager avrà in carico la definizione dei protocolli oggetto degli obbiettivi e la loro validazione secondo quanto proposto. Si prevede un'attività di 24 mesi,

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Il costo previsto corrisponde al costo reale di un contratto di 24 mesi per un primo ricercatore - II livello a cui si somma un contratto di 18 mesi per un tecnologo - III livello, secondo il contratto attualmente in vigore per gli Enti Pubblici di Ricerca. (U003-CNR-IOM)

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

0.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

100000.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

Sebbene la facility non richieda alcun intervento di upgrade, sul breve periodo, lo sviluppo di protocolli richiederà la loro validazione pratica attraverso progetti pilota, plausibilmente di natura industriale. Sono quindi previste nel corso dei tre anni spese in materiale di consumo, necessarie a garantire l'open access all'infrastruttura a tutti i soggetti coinvolti nella validazione dei protocolli e alla successiva acquisizione dei risultati ottenuti

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

Una stima dei costi necessari, non incidenti in maniera uguale sui tre obiettivi, è di 100.000 €. Questi costi riguardano solo il materiale di stretto utilizzo per le misure e non riguarda le spese di manutenzione della strumentazione né le spese correnti, che sono interamente in carico alla facility.

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

7000.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

7% come da bando

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

7% come da bando

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

48800.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

Nel contesto delle attività del WP4 e strettamente legato agli obiettivi descritti nell'attività 4.2, prevediamo di organizzare un workshop di almeno due giorni centrato sulla Cryo-EM come metodo per lo studio delle

interazioni drug-target. In questo contesto verrà illustrata l'attività svolta o in via di svolgimento presso la facility di CNR-IOM e verranno invitati ricercatori italiani o esteri esperti nel settore.

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

Sulla base dell'esperienza maturata nel corso del progetto PRP@CERIC, la stima prevista di 40.000€ + iva dovrebbe essere sufficiente a coprire le spese di organizzazione del workshop con almeno dieci speaker esterni e una platea di almeno 25 utenti selezionati primariamente tra ditte interessate all'utilizzo della facility.

WP04 - Attività 3

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

150000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

Per svolgere le attività previste nel WP4, UNIFI recluterà due dottorandi/borsisti, con curricula attinenti alle scienze chimiche / biochimiche / chimiche farmaceutiche e biotecnologie, che verranno formati dal personale dell'UO e si dedicheranno a tempo pieno allo sviluppo di metodi avanzati di analisi NMR in vitro e in-cell, alla messa a punto di workflow, e allo studio di macromolecole e composti attivi nell'ambito della ricerca sulle malattie rare in collaborazione con le aziende coinvolte.

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Il costo previsto corrisponde al costo di due borse di dottorato/ borse di ricerca a totale carico di durata triennale da 75.000 € ciascuna. (UO4 - UNIFI)

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

518012.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Le attività previste in questo WP prevedono l'utilizzo di strumentazione NMR in gran parte già presente nella facility NMR di UNIFI. Tuttavia, si prevede l'acquisto di ulteriori componenti, fondamentali per l'espletamento delle attività di ricerca da parte del personale dell'UO e delle aziende coinvolte nel progetto:

- unità di raffreddamento per NMR ad alto campo (Bruker) - 2x campionatori automatici refrigerati SampleCase (Bruker) Questi dispositivi assicurano un controllo stabile della temperatura del campione all'esterno e all'interno dei magneti NMR, anche a basse temperature (fino a 4 gradi), fondamentali quando si eseguono screening di più campioni contenenti macromolecole target instabili a temperature più elevate. Questo aggiornamento agli strumenti ad alto campo sarà determinante per eseguire screening high-throughput affidabili delle interazioni proteina-ligando in soluzione.
- unità in flusso NMR InsightCell (Bruker) - sistema per cromatografia Akta Go (Cytiva) InsightCell consiste in una unità in flusso per NMR a temperatura controllata, un'unità esterna per il controllo della temperatura, e una valvola a 4 vie, e verrà utilizzato per assemblare un bioreattore NMR che verrà esclusivamente dedicato a studi NMR in-cell nell'ambito di questo progetto. Il sistema Akta Go verrà utilizzato per il controllo della perfusione delle cellule con terreni di coltura con molecole attive a concentrazione variabile durante la misura NMR. Questa soluzione non è mai stata adottata prima e garantirà, rispetto alle soluzioni esistenti, maggiore flessibilità e controllo delle concentrazioni delle molecole attive.
- un incubatore a CO2 con shaker - upgrade con laser blu + verde high power per citofluorimetro Guava EasyCyte (Cytex) - ultracentrifuga da banco per piccoli volumi
- sistema di produzione di acqua milliQ

Queste strumentazioni, che saranno ad uso esclusivo del progetto, potenzieranno ulteriormente il laboratorio di espressione in colture cellulari, e consentiranno di crescere linee cellulari adattate alla sospensione (incubatore a CO2 con shaker) e largamente utilizzate per l'espressione proteica, come ad es. Expi293, di selezionare in modo ottimale le linee cellulari overesprimenti tramite citofluorimetria (upgrade Guava EasyCyte), di assicurare la produzione di lisati cellulari per l'analisi di espressione proteica e localizzazione tramite frazionamento cellulare (ultracentrifuga per piccoli volumi), e di preparare le soluzioni necessarie e terreni di coltura custom direttamente nel laboratorio di espressione (sistema milliQ).

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Il costo totale previsto per la strumentazione comprensivo di IVA è di 518.012 €, così ripartito: Unità di raffreddamento per NMR: 33.200 € + IVA 2x SampleCase: 132.000 € + IVA InsightCell: 37.000 € + IVA Akta Go: 35.000 € + IVA Incubatore a CO2 con shaker: 20.000 € + IVA Upgrade Guava EasyCyte: 70.000€ + IVA Ultracentrifuga: 85.400 € + IVA milliQ: 12.000 € + IVA ed e' frutto di una accurata ricerca di mercato.

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

68000.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

Lo sviluppo di workflow e protocolli, e la loro applicazione ai progetti in coinvolgono le aziende, prevede nel corso del progetto spese in materiale di consumo, necessarie a garantire l'accesso all'infrastruttura NMR e alla facility di espressione cellulare a tutti i soggetti coinvolti nel progetto.

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

La stima dei costi necessari è di circa 68.000 €. La cifra e' stimata in base all'esperienza pregressa. Questi costi riguardano solo il materiale di stretto utilizzo per il progetto e non riguarda le spese di manutenzione della strumentazione né le spese correnti, che sono interamente in carico alla facility.

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

41020.84

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

calcolate al 7% come da bando

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

calcolate al 7% come da bando

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

48800.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

Si prevede l'organizzazione di un workshop di almeno due giorni centrato sull'NMR come metodo per lo studio delle interazioni molecola-target. Si prevedono circa dieci speaker esterni e circa 25 utenti selezionati prevalentemente tra aziende che utilizzano la facility o che sono interessate a farlo.

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

La stima prevista per le spese di organizzazione del workshop è di circa 40.000 + iva €.

WP04 - Attività 4

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

220000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

Due ricercatori RTDa sono stati appositamente reclutati nell'ambito della Infrastruttura di Ricerca PRP@CERIC per svolgere le attività previste nel workpackage di Bioelettronica. La loro formazione si è perfezionata nei settori previsti dal progetto, acquisendo negli anni una significativa competenza scientifica e tecnologica. La loro crescita è testimoniata dalla produzione scientifica, dai corsi universitari tenuti, sinergici con gli obiettivi del progetto e dal conseguimento dell'Abilitazione Scientifica Nazionale. I due ricercatori curano inoltre tutti gli aspetti strumentali dell'infrastruttura di ricerca e si prendono carico dell'offerta alla più ampia comunità accademica, scientifica e industriale delle tecniche di analisi e misura messo a punto. La proroga delle loro posizioni costituisce un aspetto determinante per garantire la continuità alle facility esistenti, permettendone il mantenimento di un alto livello di specializzazione e favorendo lo sviluppo e l'indirizzo di metodi avanzati verso i settori di interesse per le aziende.

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Il costo previsto copre la proroga di 24 mesi per due posizioni RTDa, in base a quanto attualmente previsto dall'Ateneo Federico II di Napoli: 1) Estensione Ricercatore RTDA precedentemente assunto PRP (chimica) 2) Estensione Ricercatore RTDA precedentemente assunto PRP (fisica) - (UO08-UNINA-FISICA)

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

0.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

- **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21d1 Costi di Impianti**
0.00
- **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**
- **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**
- **11D1.21e1 Costi di Progettazione**
0.00
- **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**
- **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**
- **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**
0.00
- **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**
- **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**
- **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**
0.00
- **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**
- **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

0.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

1299300.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

La spesa è motivata dalla volontà di acquisire: - un sistema di sintesi in flusso che presenti un elevato livello di automazione e modularità e versatilità al fine di applicare le più moderne metodiche sintetiche in ottica green chemistry, poter lavorare in condizioni sintetiche single-step e multi-step, fino ad arrivare alla sintesi telescopica. Il sistema presenta, infatti, tre stazioni di pompaggio a doppia pompa configurabili in maniera differente, un sistema di autocampionamento nell'immissione reagenti, una sistema di fraction collection per la raccolta automatica dei prodotti di reazione, un software dedicato per il controllo dei parametri di processo in ogni singolo step di reazione e la possibilità di utilizzare, on line, tool analitici per la verifica dell'andamento della reazione - un sistema in grado di fornire agli stakeholders una soluzione automatizzata per la manipolazione e dispensazione di liquidi in applicazioni specifiche nel contesto ADMET. La strumentazione in oggetto è un sistema Agilent Bravo, è una piattaforma robotica automatizzata per la manipolazione e dispensazione di liquidi sviluppata da Agilent Technologies. È progettata per gestire con precisione e velocità volumi di liquidi in protocolli complessi, garantendo riproducibilità e scalabilità nelle applicazioni di screening farmaceutico, in particolare nel contesto del testing ADMET (Assorbimento, Distribuzione, Metabolismo, Eliminazione, Tossicità). Il testing ADMET richiede la gestione di molteplici campioni e reagenti in protocolli multi-step, spesso su piastre ad alta densità come 384 o 1536 well. Il sistema Bravo permette di automatizzare la preparazione dei saggi per valutare proprietà farmacocinetiche e tossicologiche, eseguire diluizioni seriali, dispensare composti, aggiungere cellule o microsomi e gestire reazioni enzimatiche, riducendo gli errori manuali e la variabilità, aumentando così l'affidabilità dei dati. Inoltre, il Bravo si integra facilmente con strumenti di rilevazione come lettori di piastre e spettrometri di massa, consentendo flussi di lavoro completi. La Vapourtec, azienda produttrice del sistema di flow chemistry che si vuole acquisire all'interno del progetto, produce una serie ampia di reattori che possono operare in condizioni eterogenee ed omogenee, in range di temperatura differenti (dalle temperature sotto zero fino ai 250°C, a seconda del reattore utilizzato), in condizioni di elevate pressioni, in condizioni di miscelazione rapida o progressiva, in reazioni che coinvolgono gas, in reazioni fotochimiche, elettrochimiche ed enzimatiche. L'obiettivo è l'acquisizione di tutti i reattori disponibili e le attrezzature di interfaccia con la macchina principale per ottenere la più ampia possibilità di approccio rispetto alle metodiche di sintesi da utilizzare. La ditta produce una serie ampia anche di sistemi di pompaggio, alternativi alle pompe classiche, che comprendono sistemi di pompaggio stabili alle condizioni acide spinte, sistemi di pompaggio per sospensioni, sistemi di pompaggio a flussi elevati, sistemi di pompaggio a flussi ridotti. L'obiettivo è l'acquisizione dei diversi sistemi di pompaggio, al fine di diversificare le potenzialità della piattaforma e modularla rispetto alla capacità di affrontare diverse condizioni di reazione.

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Un'indagine approfondita di mercato ha portato a selezionare come fornitore Vapourtec per tutte le strumentazioni previste. La ditta che produce l'attrezzatura è un'azienda pioniera e leader nel mercato della flow chemistry. Le attrezzature prodotte presentano un rapporto qualità prezzo ideale. L'azienda fornisce supporto sia per manutenzioni ordinarie che straordinarie e fornisce lunghi periodi di garanzia per le proprie attrezzature. La scelta è stata effettuata dopo un'accurata indagine di mercato che ha individuato lo strumento richiesto come quello maggiormente confacente alle necessità di implementazione della

piattaforma e quello maggiormente aderente ai protocolli attualmente utilizzati nel nodo infrastrutturale interessato.

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

90951.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

calcolate al 7% come da bando

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

calcolate al 7% come da bando

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP05 - Attività 2

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

120000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

Il budget consentirà di reclutare: - un ricercatore esperto nella preparazione dei campioni biologici e la marcatura con il radiocarbonio e svolgerà la sua attività nel laboratorio CLAMS del CEDAD dell'Università del Salento. Il costo del contratto biennale del ricercatore è di circa 80 k€. - un ricercatore esperto in attività di test preliminari con il sistema BioAMS e la misura degli isotopi del carbonio a livelli massimi di circa cento volte rispetto a quelli naturali. Il contratto avrà una durata annuale e un budget di 40 k€.

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Il costo del contratto biennale del ricercatore è di circa 80 k€. Il costo del contratto annuale del ricercatore è di circa 40 k€.

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

250100.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Il nuovo sistema per la preparazione dei campioni per misure mediante BioAMS potenzierà la strumentazione disponibile nei laboratori CLIA e CLAMS del CEDAD specializzati in trattamenti fisico-chimici di materiali organici. Il nuovo sistema tipo AGE beneficerà di tutte le facilities presenti nei laboratori, della strumentazione già disponibile (bilance di precisione, ultracentrifuga, sistemi MilliQ, cappe chimiche), di tutti i sistemi per la distribuzione dei gas ultrapuri di ossigeno, idrogeno, argon e azoto, oltre che dei sistemi di aria compressa. Il sistema sarà costituito da 7 reattori provvisti di fornelli, raffreddatori ad effetto Peltier, traduttori di pressione. È compresa l'elettronica di controllo e il software per la gestione automatizzata dei processi di reazione chimica nelle celle di grafitizzazione. Fanno parte del sistema la facility per la combustione dei campioni e tutti i sistemi di evacuazione con pompe scroll. Il sistema garantirà la preparazione da 14 a 21 campioni al giorno producendo da 0.2 a 1 mg di grafite per 3-5 mg di Fe utilizzato come catalizzatore. Il blank garantito è inferiore a 0.004F14C con una cross contamination minore dello 0.1%. Potranno usufruire delle facilities ricercatori e stakeholders e industrie farmaceutiche che necessitano la sperimentazione di nuovi farmaci marcati con il radiocarbonio e misurati con il sistema ultrasensibile BioAMS acquisito con il progetto prp@ceric. Inoltre la facility sarà a disposizione dei ricercatori del consorzio CERIC-ERIC che hanno proposto progetti di ricerca specifici per applicazioni biomediche che richiedono la misura dei rapporti isotopici stabili e radioattivi. Giustificazione Stima Costi previsti Una stima dei costi necessari, non incidenti in maniera uguale sui tre obiettivi, è di 100.000 €. Questi costi riguardano solo il materiale di stretto utilizzo per le misure e non riguarda le spese di manutenzione della strumentazione né le spese correnti, che sono interamente in carico alla facility.

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

La strumentazione scientifica sarà costituita da un sistema di grafitizzazione di tipo AGE dal costo stimato di circa 250 k€ in grado di produrre in modo automatizzato circa 20 campioni al giorno con un livello di cross contamination inferiore allo 0.1%. L'elevata tecnologia e i materiali ultrapuri con i quali il sistema è realizzato, oltre al livello di automazione e controllo delle temperature delle varie celle di grafitizzazione, giustificano il prezzo di mercato. Il sistema per la preparazione dei campioni, che sarà dedicato ai campioni attivati mediante marcatura con il radiocarbonio, potenzierà le facilities del laboratorio CLAMS del CEDAD.

D. Considerato l'elevato throughput che il sistema sarà in grado di garantire l'acquisizione del sistema risulterà estremamente vantaggioso per i ricercatori del consorzio CERIC-ERIC e per le industrie farmaceutiche interessate alla sperimentazione veloce, e a bassa dose, di nuovi farmaci per indagini ADME e per le malattie rare.

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

17507.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

calcolate al 7% come da bando

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

calcolate al 7% come da bando

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP05 - Attività 3

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

0.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

439200.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

La strumentazione che si intende acquisire consiste in 2 distinti strumenti: - La quota di 320.000 € + iva è destinata all'acquisizione di un microscopio a forza atomica (AFM) ad alta risoluzione, specificamente progettato per applicazioni biologiche su campioni complessi. - La quota di 75.000 € + iva finanzia un modulo STEM per cryo-FIB, destinato a potenziare l'attuale dotazione di microscopia elettronica cryo-TEM/FIB-SEM. Questo modulo consentirà una ricostruzione tridimensionale ad altissima risoluzione dei campioni biologici trattati, cruciale per l'analisi di biodistribuzione intracellulare) e per lo studio dei meccanismi d'azione dei composti.

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Le stime dei prezzi degli strumenti sono state fatte sulla base di preventivi e discussioni con i fornitori.

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

30744.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

calcolate al 7% come da bando

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

calcolate al 7% come da bando

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP06 - Attività 1

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

80000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

La spesa è prevista per l'assunzione di un ricercatore post doc con contratto di ricerca di 24 mesi (UO11-UNISALENTO).

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

La stima dei costi si riferisce ad un contratto di ricerca 24 mesi (UO11-UNISALENTO).

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

922320.00

➤ 11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

Il costo complessivo delle attrezzature scientifiche è pari a 930.000 € e risponde all'esigenza di dotare la nuova facility di strumentazione tecnologicamente avanzata necessaria per realizzare l'intera pipeline sperimentale, dalla sintesi alla validazione biologica di nanofarmaci a base di nanoparticelle biopolimeriche. In particolare, l'investimento è focalizzato sull'acquisizione di due asset strategici: Microscopio Confocale/STED AI-assisted (circa 800.000 €), indispensabile per l'imaging ad altissima risoluzione e per lo studio del traffico intracellulare e della biodistribuzione subcellulare dei nanosistemi sviluppati. Lo strumento permetterà inoltre di osservare il rilascio dei payload terapeutici in tempo reale, anche in modelli cellulari complessi (2D, 3D, organoidi), contribuendo in modo determinante agli obiettivi delle linee OR2 e OR3. Il sistema confocale STED STELLARIS consente l'applicazione simultanea di fino a cinque fluorofori sovrapposti, grazie all'estesa gamma di rilevamento fino a 850 nm, e tecnologie ottiche di nanoscopia ottica ad alta risoluzione che migliorano la qualità e il contrasto delle immagini, oltre ad ottenere una risoluzione ottimale oltre i limiti di diffrazione. Il sistema sarà integrato anche con un modulo FALCON (FASt Lifetime CONtrast) Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy (FLIM), che permette l'imaging funzionale. Sfruttate la potenza della fluorescenza risolta nel tempo per studiare la fisiologia cellulare ed esplorare le dinamiche nelle cellule viventi. Il microscopio basato sulla serie DMi8 offre flessibilità e sicurezza per imaging confocale. Per la nanoscopia ottica, la funzionalità TauSTED permette imaging STED multicolore per cellule vive con risoluzione elevata e bassa dose di luce. Infine, il Dynamic Signal Enhancement, alimentato da Aivia, sfrutta l'intelligenza artificiale per migliorare la qualità delle immagini e l'imaging di cellule vive. L'analisi avviene attraverso un flusso di lavoro completo, da una accurata segmentazione cellulare, basata su deep-learning alla fenotipizzazione automatica e all'esplorazione dei dati, con immagini 3D multiplexate. Sistema Nanosizer / Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) (circa 130.000 €), fondamentale per la caratterizzazione avanzata delle nanoparticelle prodotte (OR1), consentendo l'analisi granulometrica in tempo reale, anche in ambienti biologici complessi, con misurazioni quantitative su dimensioni, mobilità e concentrazione. Il vantaggio nell'utilizzo di questa tecnologia risiede nella possibilità di fare analisi di tracciamento delle nanoparticelle utilizzando bassi volumi di campione, con una preparazione minima del campione che, insieme ai minimi materiali di consumo dello strumento, riduce i costi di gestione su base giornaliera ed è adatto per la generazione di standard operational procedures che possano facilitare le attività traslazionali di produzione in fase PoC. La tecnica non è inoltre distruttiva e il campione può essere recuperato se necessario. E' un sistema molto performante e flessibile e può essere utilizzato per caratterizzazione di liposomi, vescicole e altri sistemi di rilascio di farmaci e nanodelivery controllato.

➤ 11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

La stima del costo complessivo di 930.000 € è il risultato di un'analisi puntuale del mercato delle apparecchiature scientifiche di fascia alta e di consultazioni con fornitori certificati a livello internazionale. Il microscopio confocale/STED AI-assisted è una piattaforma di imaging di ultima generazione, che include moduli per la super-risoluzione, segmentazione automatica basata su AI, compatibilità con imaging live-cell e multicanale, e supporto software avanzato. Il prezzo stimato di circa 800.000 € riflette la configurazione necessaria a soddisfare i requisiti di precisione, versatilità e scalabilità previsti per l'attività. Analogamente, il costo di circa 130.000 € per il sistema NTA si basa sulle funzionalità richieste (analisi particellare in tempo reale, sensibilità in ambienti biologici complessi, software per il monitoraggio dinamico), in linea con le soluzioni presenti nei principali centri di ricerca europei. Tutti i valori sono coerenti con i prezzi di listino attuali e con preventivi già raccolti in fase di progettazione, e rappresentano una stima conservativa ma realistica dell'investimento necessario per il raggiungimento degli obiettivi progettuali, nel rispetto dei criteri di efficienza e sostenibilità economica. La strumentazione che si prevede di acquistare è stata accuratamente selezionata in risposta ai requisiti del progetto infrastrutturale e come complemento della strumentazione già a disposizione nella facility CERIC.ERIC presso l'università del Salento, anche in relazione alle esigenze delle aziende che hanno manifestato l'interesse a collaborare.

➤ 11D1.21c1 Costi esposti per Open Access

0.00

- **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21d1 Costi di Impianti**
0.00
- **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**
- **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**
- **11D1.21e1 Costi di Progettazione**
0.00
- **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**
- **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**
- **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**
64562.40
- **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**
7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili
- **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**
7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili
- **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**
0.00
- **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**
- **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP06 - Attività 2

➤ 11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura

80000.00

➤ 11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura

Verranno reclutati due ricercatori con due contratti di ricerca annuali, per complessivi 80 k€, che verranno attivati dopo che le facilities saranno installate e saranno pienamente operative. Una unità di personale si dedicherà alla produzione di nanoparticelle mediante la facility di laser ablation, mentre l'altra unità di personale si dedicherà alla caratterizzazione mediante microscopia a forza atomica e imaging chimico.

➤ 11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura

Il costo del contratto annuale di ciascun ricercatore è di circa 40 k€.

➤ 11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

1049200.00

➤ 11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

Il budget che verrà impegnato per l'OR1 consentirà l'acquisizione di un laser al picosecondo con durata dell'impulso di 13 ps con potenza di 50W a 400 KHz del costo di circa 200 k€. Il sistema avrà la possibilità di produrre una grande varietà di nanoparticelle mediante laser ablation anche in ambienti liquidi con una rate di ripetizione da singolo impulso a 100 MHz. La facility sarà messa a disposizione di utenti e stakeholders che necessitano di sperimentare le applicazioni delle nanoparticelle per lo sviluppo di nuovi farmaci o il targeting e l'imaging cellulare. Il budget a disposizione dell'OR 2 sarà di circa 800 k€ e consentirà di acquisire un sistema di microscopia a forza atomica con imaging chimico mediante Biospettroscopia fototermica a risoluzione atomica. Il sistema integrerà le peculiarità di un microscopio a forza atomica con un sistema di eccitazione laser iperspettrale per l'analisi chimica mediante spettrometria infrarossa. Questo sistema risulterà fondamentale per la caratterizzazione delle nanoparticelle e per lo studio del loro comportamento in cellule o farmaci ingegnerizzati per la cura delle malattie rare. I ricercatori del consorzio CERIC-ERIC e gli operatori del settore medico e farmaceutico avranno così a disposizione un sistema di caratterizzazione e imaging che si integrerà con le altre tecniche di caratterizzazione ottica e di microscopia elettronica convenzionale ed olografica già disponibili.

➤ 11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

Il costo stimato per questa attività è di circa 1000 k€ e comprende la realizzazione della piattaforma NANOPRIM in grado di consentire la produzione di varie tipologie di nanoparticelle per laser ablation, l'acquisizione di un laser al picosecondo e del sistema di microscopia a risoluzione atomica con analisi chimica nella regione dell'infrarosso. Il costo è il risultato di varie interazioni con i principali fornitori sul mercato di strumentazione scientifica avanzata in grado di garantire tali strumenti con il livello di stabilità, precisione, risoluzione spaziale e analitica necessaria per lo svolgimento delle attività previste. Il prezzo si riferisce ai sistemi base e non agli optional, che si potrebbero acquistare in una fase successiva, e non fondamentali per il raggiungimento dei principali obiettivi realizzativi. Il costo comprende i software di gestione dei sistemi, la garanzia e il training effettuato da esperti delle ditte fornitrici. Questa spesa consentirà di acquisire strumenti ad alto contenuto tecnologico che potenzieranno le facilities già esistenti nei laboratori del CEDAD e che sono messe a disposizione del consorzio europeo CERIC-ERIC. Si ritiene che la spesa sia congrua in relazione al livello tecnologico della strumentazione necessaria per questa attività.

➤ 11D1.21c1 Costi esposti per Open Access

0.00

- **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21d1 Costi di Impianti**
0.00
- **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**
- **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**
- **11D1.21e1 Costi di Progettazione**
0.00
- **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**
- **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**
- **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**
73444.00
- **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**
calcolate al 7% come da bando
- **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**
calcolate al 7% come da bando
- **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**
0.00
- **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**
- **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

60000.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

Una unità di personale sarà reclutata e contrattualizzata in accordo a quanto riconosciuto dalle regole di rendicontazione del progetto e completamente dedicata alle attività proposte nel WP (UO05-ENEA).

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Una unità di personale sarà reclutata e contrattualizzata in accordo a quanto riconosciuto dalle regole di rendicontazione del progetto e completamente dedicata alle attività proposte nel WP (UO05-ENEA)

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

287920.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

La possibilità di acquistare un terzo laser permetterà di upgradare il Dynamic Light Scattering Zetasizer Pro Red di ENEA, offrendo al progetto INGENIO e all'infrastruttura CERIC-ERIC l'opportunità di offrire accessi più performanti a chi del settore. Oltre, infatti, ad analisi di dimensione e distribuzione e della carica superficiale sarà possibile quantificare anche la concentrazione delle nanoparticelle, completandone la caratterizzazione. Per l'upgrade della DLS, si prevede un costo pari a circa 60.000 euro + IVA. Per le attività di validazione in vitro, ex vivo ed in vivo, ENEA mette a disposizione del progetto e dell'infrastruttura CERIC-ERIC un parco infrastrutturale di alto livello e costituito da facilities complesse di microscopia (tra cui la tecnologia ottica Apotome sviluppata da Zeiss per la microscopia a fluorescenza) e istopatologia, fino alla possibilità di accesso allo stabulario per piccoli roditori. Upgradare il sistema Apotome all'ultima versione disponibile (Apotome.2) permetterà di beneficiare di illuminazione strutturata più efficiente e maggiore velocità di acquisizione, di integrare un modulo di deconvoluzione in tempo reale basato su GPU o algoritmi AI, di ottimizzare la compatibilità con obiettivi ad alta apertura numerica per campioni spessi o immersi in olio/acqua, di estendere il sistema all'imaging multicanale e spettrale e di automatizzare il flusso di lavoro con focus stacking, riconoscimento del campione e generazione di mappe 3D. Per l'upgrade della tecnologia Apotome, si prevede un costo pari a circa 176.000 euro + IVA.

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Le spese esposte sono state valutate attraverso una accurata interlocuzione con gli specialisti del settore e sono state ritenute congrue in termini di realizzazione nell'arco della durata del progetto.

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

67100.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

Per la messa a punto della pipeline proposta si prevede anche un costo di spese vive di circa 55.000 + IVA come costi di accesso.

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

Le spese esposte sono state valutate attraverso una accurata interlocuzione con gli specialisti del settore e sono state ritenute congrue in termini di realizzazione nell'arco della durata del progetto.

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

122000.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

Gli impianti disponibili presso l'UO05 destinati alle attività di nanodelivery e sperimentazione in vivo costituiscono una facility a supporto delle attività progettuali della Divisione Biotecnologie. In funzione della partecipazione al progetto INGENIO l'implementazione di questi impianti con spazi aggiuntivi per il plant molecular farming e la sperimentazione in modelli complessi consentirà di disporre di spazi dedicati esclusivamente al progetto INGENIO e all'infrastruttura CERIC-ERIC offrendo agli utenti esterni di accedere all'infrastruttura con minori limitazioni di tempo e spazi.

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

Le spese esposte si possono ritenere congrue in termini di ricollocazione di spazi pre-esistenti e ristrutturati per le finalità progettuali. Il costo è stato stimato in funzione di lavori di adeguamento di spazi effettuati di recente presso la nostra Divisione sebbene destinati ad altre finalità.

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

33391.40

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

23631.40

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

E' prevista una spesa di circa 19.370 euro + IVA, verranno svolte attività di comunicazione/disseminazione, quali l'organizzazione di giornate seminariali tematiche e/o workshop a fine progetto per la divulgazione dei risultati e attività di public engagement.

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

Le spese esposte sono state valutate attraverso una accurata interlocuzione con gli specialisti del settore e sono state ritenute congrue in termini di realizzazione nell'arco della durata del progetto.

WP06 - Attività 4

➤ 11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura

70000.00

➤ 11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura

Il costo complessivo dell'attività è pari a € 70.000. Tale costo è relativo al finanziamento di un progetto di dottorato di ricerca triennale, destinato a supportare lo sviluppo e la validazione della pipeline sperimentale e analitica prevista in FAVORFOOD. Il contributo del dottorando sarà strategico per l'intero progetto, in quanto consentirà di disporre di una figura altamente qualificata, formata sia sul piano teorico che pratico, capace di operare trasversalmente nell'ambito della ricerca sperimentale, dello sviluppo analitico e della collaborazione con partner industriali. Il dottorato consentirà di:

- Condurre test sperimentali basati sul protocollo di digestione in vitro INFOGEST, adattandolo a diverse matrici alimentari, nutraceutiche e farmaceutiche.*
- Gestire l'analisi dei campioni pre- e post-digestione tramite piattaforme LC-MS/MS per analisi metabolomiche e proteomiche, per studiare la stabilità, la bioaccessibilità e la formazione di metaboliti dei composti bioattivi.*
- Sviluppare una base dati strutturata e validata, utile per supportare la selezione delle formulazioni più promettenti in termini di rilascio gastrointestinale e attività biologica.*
- Collaborare con aziende partner (es. Iodo S.r.l.) per testare prototipi e tecnologie, facilitando il trasferimento tecnologico e l'applicazione industriale dei risultati.*

Il costo stimato per l'intera durata del dottorato è in linea con quanto previsto dai regolamenti per il dottorato di ricerca e include:

- La quota annuale per il dottorando comprensiva di oneri (stipendio lordo circa €16.243 annui x 3 anni).*
- Un'integrazione per attività di ricerca all'estero (come previsto da regolamento per soggiorni >30 giorni).*
- La copertura di costi indiretti per gestione amministrativa, assicurazione, formazione.*

Il finanziamento della borsa rappresenta un investimento strategico che consente non solo di sostenere operativamente lo sviluppo tecnico-scientifico della facility FAVORFOOD, ma anche di formare una figura altamente specializzata, che potrà operare successivamente nel settore accademico o industriale con competenze all'avanguardia nel campo della nutraceutica, farmacologia orale e tecnologie alimentari avanzate.

➤ 11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura

La stima del costo della borsa di dottorato si basa sui parametri economici stabiliti per i corsi di dottorato in Italia, in conformità con la normativa vigente (D.M. n. 226/2021). L'importo totale della borsa di studio per tutta la durata del corso ammonta a € 62.432,90 comprensivo di oneri previdenziali nella misura del 23,35% dal 01/01/2022 pari a € 11.379,85 e spese di funzionamento del dottorato di € 2.324,05. A questo va aggiunto:

- i) un importo annuo di € 1.624,30, finalizzato alla costituzione del budget per l'attività di ricerca da destinare al dottorando beneficiario della borsa di studio, così come previsto dall'art. 11, comma 2, lettera d), del D.M. n. 226/2021;*
- ii) quote finanziarie aggiuntive relative ai soggiorni all'estero del dottorando che godrà della borsa di studio, ai sensi dell'articolo 9, comma 3, del D.M. n. 226/2021 (almeno € 3000).*

La stima è coerente con le necessità operative e con le tariffe standard del sistema universitario italiano, garantendo una sostenibilità economica dell'investimento e un adeguato ritorno in termini di risultati scientifici e formativi.

➤ 11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

0.00

➤ 11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

➤ 11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

➤ 11D1.21c1 Costi esposti per Open Access

0.00

- **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21d1 Costi di Impianti**
0.00
- **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**
- **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**
- **11D1.21e1 Costi di Progettazione**
0.00
- **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**
- **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**
- **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**
0.00
- **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**
- **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**
- **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**
0.00
- **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**
- **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

0.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

244000.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Si intende acquistare un sistema avanzato di imaging in vivo, un'acquisizione necessaria per il raggiungimento degli obiettivi scientifici e tecnologici di NANOST. Il progetto mira alla creazione di una piattaforma avanzata per lo sviluppo e la validazione preclinica di LNPs come vettori per il rilascio mirato di agenti terapeutici, con particolare attenzione alla capacità di superare barriere biologiche complesse e consentire il delivery ad organi e tessuti di difficile raggiungimento. In questo contesto, l'imaging molecolare non invasivo costituisce uno strumento essenziale per valutare in tempo reale, in modelli animali vivi, la biodistribuzione, il targeting, la cinetica di rilascio e la sicurezza delle formulazioni sperimentali. Il sistema avanzato per l'imaging in vivo previsto nel progetto sarà dotato di sensibilità elevata e capacità di imaging multimodale, all'altezza dello standard tecnologico attuale per tali applicazioni. L'integrazione di questo strumento nella pipeline sperimentale prevista (OR1-OR3) consentirà: - il monitoraggio quantitativo della distribuzione delle LNPs funzionalizzate in vivo, mediante traccianti fluorescenti o sonde bioluminescenti; - la valutazione temporale della persistenza, del rilascio controllato e della localizzazione preferenziale delle nanoparticelle in specifici tessuti bersaglio; - la validazione della specificità del targeting nelle formulazioni avanzate (OR2), attraverso l'imaging comparativo tra tessuti bersaglio e non; - la riduzione dell'uso di animali grazie a un approccio longitudinale che consente di acquisire dati da un singolo soggetto in diversi momenti temporali; - l'integrazione con saggi di espressione del transgene e attività di editing genomico (OR3), attraverso reporter luminescenti o fluorescenti. Oltre a massimizzare l'efficienza sperimentale, l'adozione di questo sistema consentirà di aumentare l'affidabilità, la riproducibilità e la trasparenza dei dati generati, migliorando la qualità delle pubblicazioni scientifiche e la competitività nelle richieste di finanziamento. Dal punto di vista infrastrutturale, l'apparato di imaging in vivo potenzierà in modo significativo le capacità analitiche della piattaforma, offrendo una risorsa condivisibile con altri gruppi di ricerca. In sintesi, l'acquisizione del sistema avanzato di imaging in vivo rappresenta un fattore abilitante critico per il successo di NANOST. La possibilità di monitorare in vivo la performance delle LNPs con un sistema ad alta sensibilità e risoluzione spaziale rappresenta un passaggio essenziale per la traslazione efficace delle formulazioni sperimentali verso applicazioni terapeutiche.

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

Tale cifra è stata definita sulla base di una ricognizione dei costi attualmente praticati dal mercato per sistemi di imaging multimodale ad alta sensibilità, con capacità di imaging su più animali, risoluzione elevata e software dedicato per l'analisi quantitativa. Il prezzo include sia la piattaforma hardware sia gli accessori necessari per garantire flussi di lavoro efficienti e riproducibili, oltre all'assistenza tecnica e ai moduli software di analisi. La stima è stata confermata attraverso contatti diretti con i principali fornitori del settore e può ritenersi congrua in relazione alle specifiche tecniche richieste e al posizionamento della strumentazione nel contesto della ricerca preclinica avanzata.

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

- **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21d1 Costi di Impianti**
0.00
- **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**
- **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**
- **11D1.21e1 Costi di Progettazione**
0.00
- **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**
- **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**
- **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**
17080.00
- **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**
7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili
- **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**
7 % sulla somma dei costi ammissibili di Strumentazione scientifica e impianti tecnologici, Open access virtuale o meno, Impianti inclusa edilizia ed opere edili
- **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**
0.00
- **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**
- **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

WP07 - Attività 1

➤ 11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura

54000.00

➤ 11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura

La spesa è associata alla necessità di una figura altamente con competenze multidisciplinari ed in particolare in approcci multi-omici e chimica farmaceutica in grado di poter definire con esattezza l'offerta dell'IR-INGenIO.

➤ 11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura

La stima è stata associata al costo per 12 mesi di una figura di contratto di ricerca UO9-UNISA DIFARMA.

➤ 11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

0.00

➤ 11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

➤ 11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature

➤ 11D1.21c1 Costi esposti per Open Access

0.00

➤ 11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access

➤ 11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access

➤ 11D1.21d1 Costi di Impianti

0.00

➤ 11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti

➤ 11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti

➤ 11D1.21e1 Costi di Progettazione

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

0.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

48800.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

Il budget previsto sarà interamente destinato alle attività di promozione e pubblicità della piattaforma IRIS e dei servizi infrastrutturali offerti da INGenIO. Le attività previste comprendono la produzione di materiali divulgativi (brochure, infografiche, video brevi), la pianificazione e la realizzazione di campagne di comunicazione mirate su canali digitali e stampa di settore, l'organizzazione di eventi tematici e workshop divulgativi sul territorio nazionale. Il budget coprirà inoltre le spese per il supporto operativo e logistico nella realizzazione del meeting finale, per la produzione dei materiali di sintesi e per la raccolta delle testimonianze industriali da integrare nella comunicazione.

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

La stima dei costi è stata definita sulla base di benchmark relativi a progetti analoghi e di tariffe standard per attività di comunicazione e disseminazione nel settore scientifico e tecnologico. Sono stati considerati i costi di produzione grafica e audiovisiva, le tariffe per campagne promozionali online su target selezionati (es. PMI biotech, farmaceutiche, diagnostiche), i costi di stampa e distribuzione di materiali, oltre alle spese di viaggio e logistica per la partecipazione a eventi e per l'organizzazione di workshop nazionali.

WP07 - Attività 2

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

0.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

0.00

- **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**
- **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**
- **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

- **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**
- **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

- **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

- **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**
- **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

- **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

- **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**
- **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

- **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

0.00

- **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**
- **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

48800.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

Il budget previsto sarà interamente destinato alle attività di promozione e pubblicità in ambito di engagement ed attività BtB. I costi previsti per l'attività supporteranno principalmente le attività proposte mediante un affidamento specifico per servizi ad un'azienda specializzata nel campo.

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

La stima dei costi è stata definita sulla base di benchmark relativi a progetti analoghi e di tariffe standard per attività di promozione nel settore scientifico e tecnologico, quali tariffe per campagne promozionali online su target selezionati (es. PMI biotech, farmaceutiche, diagnostiche) spese di viaggio e logistica per la partecipazione a eventi e per l'organizzazione di workshop nazionali.

WP07 - Attività 3

➤ **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

0.00

➤ **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

0.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

- **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**
- **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**
- **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

- **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**
- **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**
- **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

0.00

- **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**
- **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**
- **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

61000.00

- **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

I costi previsti per l'attività supporteranno principalmente le attività di disseminazione e comunicazione, mediante un affidamento specifico per servizi ad un'azienda specializzata nel campo.

- **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

La stima dei costi è stata definita sulla base di benchmark relativi a progetti analoghi e di tariffe standard per attività di promozione nel settore scientifico e tecnologico, quali tariffe per campagne promozionali online su target selezionati (es. PMI biotech, farmaceutiche, diagnostiche) spese di viaggio e logistica per la partecipazione a eventi e per l'organizzazione di workshop nazionali.

WP07 - Attività 4

- **11D1.21a1 Costi di Personale Infrastruttura**

110000.00

- **11D1.21a2 Motivazione Costi di Personale Infrastruttura**

Contratto per un tecnologo III livello t.det della durata di 24 mesi da dedicare alle attività di customizzazione di modelli, processi e strumenti di trasferimento tecnologico e open Innovation all'IR-INGENIO.(UO01-AREA-NORD)

➤ **11D1.21a3 Giustificazione Costi di Personale Infrastruttura**

Estensione Tecnologo PRP (24 mesi): Cifra equivalente a un contratto per un tecnologo III livello t.det della durata di 24 mesi da dedicare alle attività di customizzazione di modelli, processi e strumenti di trasferimento tecnologico e open Innovation all'IR-INGENIO.(UO01-AREA-NORD)

➤ **11D1.21b1 Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

0.00

➤ **11D1.21b2 Motivazione Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21b3 Giustificazione dei Costi di Macchinari, Strumentazione e Attrezzature**

➤ **11D1.21c1 Costi esposti per Open Access**

0.00

➤ **11D1.21c2 Motivazione Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21c3 Giustificazione dei Costi esposti per Open Access**

➤ **11D1.21d1 Costi di Impianti**

0.00

➤ **11D1.21d2 Motivazione Costi di Impianti**

➤ **11D1.21d3 Giustificazione dei Costi di Impianti**

➤ **11D1.21e1 Costi di Progettazione**

0.00

➤ **11D1.21e2 Motivazione Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21e3 Giustificazione dei Costi di Progettazione**

➤ **11D1.21f1 Costi di Spese Generali**

0.00

➤ **11D1.21f2 Motivazione Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21f3 Giustificazione dei Costi di Spese Generali**

➤ **11D1.21g1 Costi di Spese di Comunicazione**

0.00

➤ **11D1.21g2 Motivazione Costi di Spese di Comunicazione**

➤ **11D1.21g3 Giustificazione dei Costi di Spese di Comunicazione**

Inserire i costi associati a ciascuna attività per ciascuna categoria di spesa comprensivi di una descrizione che motivi la loro quantificazione in coerenza con quanto disposto all'art.7 dell'Avviso.

Si ricordano i criteri principali:

A) costi di personale dedicato all'infrastruttura nella misura massima forfettaria del 20% dei costi diretti ammissibili a finanziamento in base a quanto stabilito dall'art. 55, comma 1, del Regolamento (UE) 2021/1060. L'importo destinato ai costi di personale è da intendersi riferito all'intera durata del progetto, così come stabilito al precedente art.5 comma 6. Tali costi dovranno riguardare prioritariamente le spese di personale afferenti alle collaborazioni e i contratti di lavoro (quali ad esempio: ricercatori e collaboratori che hanno un contratto di lavoro a tempo determinato, titolari di borse di ricerca, assegni di ricerca o altre forme di impiego a termine) già avviati mediante gli investimenti realizzati con il PNRR. Tale quota forfettaria è calcolata sul totale dei costi diretti ammissibili di cui alle successive voci B; C; D

B) Strumentazione scientifica e impianti tecnologici strettamente correlati o indispensabili per il corretto funzionamento della IR, rispondenti alle linee guida DNSH, licenze software e brevetti, nonché agli interventi relativi alla sicurezza e/o all'interoperabilità dei dati.

C) Open access virtuale o meno, Trans National Access, implementazione di metodologie per la gestione dei dati della IR secondo i principi FAIR.

D) Impianti inclusa edilizia ed opere edili rispondenti alle linee guida DNSH, Costi DNSH /Climate Proofing (n.b. nella voce di spesa D rientrano i costi relativi alle spese tecniche necessarie per garantire la conformità del progetto ai principi di 'Do No Significant Harm' -DNSH- e di 'Climate Proofing' durante le fasi di progettazione, realizzazione o ammodernamento della IR). Costi per la progettazione, la direzione dei lavori e della sicurezza di cantiere, laddove coerente con l'intervento proposto (n.b. Tali costi sono calcolati nella misura massima del 10%. Tale percentuale viene applicata all'importo complessivo dei costi di cui alla lettera D.)

E) Costi generali nella misura massima forfettaria del 7% dei costi diretti ammissibili a finanziamento in base a quanto stabilito dall'art. 54, comma 1, lettera a del Regolamento (UE) 2021/1060 (tale quota forfettaria è calcolata sul totale dei costi diretti ammissibili di cui alle precedenti voci B; C; D).

F) Spese per attività di comunicazione e disseminazione delle attività della IR per la realizzazione di eventi quali ad esempio: organizzazione eventi e workshop; produzione materiali divulgativi; attività di public engagement (tale voce di spesa è ammissibile nella misura massima del 5% calcolato sul totale dei costi ammissibili di cui alle precedenti voci A; B; C; D)

4000 car.

PIANO DEI COSTI COMPLESSIVI RIPARTITO PER TIPOLOGIE DI SPESA

Costi Complessivi	VALORE
A2 - Personale Infrastruttura	€ 3.257.300,00
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	€ 15.129.948,34
C1 – Open Access	€ 1.167.319,88
D1 – Impianti	€ 122.000,00
D2 – Progettazione	€ 0,00
E1 - Spese Generali	€ 1.149.348,78
F1 – Comunicazione	€ 413.283,38

PIANO DEI COSTI PER CIASCUNA WP RIPARTITO PER TIPOLOGIE DI SPESA

WP: WP01

WP / Tipologia di Spesa	<u>IMPORTO</u>
A2 - Personale Infrastruttura	€ 505.000,00
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	€ 122.000,00
C1 – Open Access	€ 0,00
D1 – Impianti	€ 0,00
D2 – Progettazione	€ 0,00
E1 - Spese Generali	€ 8540,00
F1 – Comunicazione	€ 109.800,00

WP: WP02

WP / Tipologia di Spesa	<u>IMPORTO</u>
-------------------------	----------------

A2 - Personale Infrastruttura	€ 839.000,00
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	€ 9.229.296,34
C1 – Open Access	€ 812.219,88
D1 – Impianti	€ 0,00
D2 – Progettazione	€ 0,00
E1 - Spese Generali	€ 702.906,14
F1 – Comunicazione	€ 0,00

WP: WP03

WP / Tipologia di Spesa	<u>IMPORTO</u>
A2 - Personale Infrastruttura	€ 526.800,00
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	€ 768.600,00
C1 – Open Access	€ 0,00
D1 – Impianti	€ 0,00
D2 – Progettazione	€ 0,00
E1 - Spese Generali	€ 53.802,00
F1 – Comunicazione	€ 23.651,98

WP: WP04

WP / Tipologia di Spesa	<u>IMPORTO</u>
A2 - Personale Infrastruttura	€ 812.500,00

B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	€ 518.012,00
C1 – Open Access	€ 288.000,00
D1 – Impianti	€ 0,00
D2 – Progettazione	€ 0,00
E1 - Spese Generali	€ 56.420,84
F1 – Comunicazione	€ 97.600,00

WP: WP05

WP / Tipologia di Spesa	<u>IMPORTO</u>
A2 - Personale Infrastruttura	€ 120.000,00
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	€ 1.988.600,00
C1 – Open Access	€ 0,00
D1 – Impianti	€ 0,00
D2 – Progettazione	€ 0,00
E1 - Spese Generali	€ 139.202,00
F1 – Comunicazione	€ 0,00

WP: WP06

WP / Tipologia di Spesa	<u>IMPORTO</u>
A2 - Personale Infrastruttura	€ 290.000,00
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	€ 2.503.440,00
C1 – Open Access	€ 67.100,00

D1 – Impianti	€ 122.000,00
D2 – Progettazione	€ 0,00
E1 - Spese Generali	€ 188.477,80
F1 – Comunicazione	€ 23.631,40

WP: WP07

WP / Tipologia di Spesa	<u>IMPORTO</u>
A2 - Personale Infrastruttura	€ 164.000,00
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	€ 0,00
C1 – Open Access	€ 0,00
D1 – Impianti	€ 0,00
D2 – Progettazione	€ 0,00
E1 - Spese Generali	€ 0,00
F1 – Comunicazione	€ 158.600,00

PIANO DEI COSTI PER CIASCUN PARTECIPANTE RIPARTITO PER TIPOLOGIE DI SPESA

AGENZIA NAZIONALE PER LE NUOVE TECNOLOGIE L'ENERGIA E LO SVILUPPO ECONOMICCO
SOSTENIBILE

Partecipante/ Tipologia di Spesa	<i>Importo</i>
A2 - Personale Infrastruttura	120.000,00 €
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	324.520,00 €
C1 – Open Access	67.100,00 €
D1 – Impianti	122.000,00 €

D2 – Progettazione	0,00 €
E1 - Spese Generali	35.953,40 €
F1 – Comunicazione	47.283,38 €

Area di Ricerca Scientifica e Tecnologica di Trieste - Area Science Park

Partecipante/ Tipologia di Spesa	Importo
A2 - Personale Infrastruttura	1.356.000,00 €
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	3.275.696,34 €
C1 – Open Access	663.819,88 €
D1 – Impianti	0,00 €
D2 – Progettazione	0,00 €
E1 - Spese Generali	275.766,14 €
F1 – Comunicazione	48.800,00 €

CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

Partecipante/ Tipologia di Spesa	Importo
A2 - Personale Infrastruttura	222.500,00 €
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	0,00 €
C1 – Open Access	100.000,00 €
D1 – Impianti	0,00 €
D2 – Progettazione	0,00 €
E1 - Spese Generali	7000,00 €
F1 – Comunicazione	48.800,00 €

Università degli Studi di Firenze

Partecipante/ Tipologia di Spesa	Importo
A2 - Personale Infrastruttura	150.000,00 €
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	518.012,00 €
C1 – Open Access	68.000,00 €
D1 – Impianti	0,00 €
D2 – Progettazione	0,00 €
E1 - Spese Generali	41.020,84 €
F1 – Comunicazione	48.800,00 €

Università degli Studi di Salerno

Partecipante/ Tipologia di Spesa	Importo
A2 - Personale Infrastruttura	498.800,00 €
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	5.544.900,00 €
C1 – Open Access	0,00 €
D1 – Impianti	0,00 €
D2 – Progettazione	0,00 €
E1 - Spese Generali	388.143,00 €
F1 – Comunicazione	48.800,00 €

Università del Salento

Partecipante/ Tipologia di Spesa	Importo
A2 - Personale Infrastruttura	280.000,00 €

B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	2.660.820,00 €
C1 – Open Access	0,00 €
D1 – Impianti	0,00 €
D2 – Progettazione	0,00 €
E1 - Spese Generali	186.257,40 €
F1 – Comunicazione	122.000,00 €

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II

Partecipante/ Tipologia di Spesa	Importo
A2 - Personale Infrastruttura	630.000,00 €
B1 - Macchinari, Strumentazione e Attrezzature	2.806.000,00 €
C1 – Open Access	268.400,00 €
D1 – Impianti	0,00 €
D2 – Progettazione	0,00 €
E1 - Spese Generali	215.208,00 €
F1 – Comunicazione	48.800,00 €

E - ELEMENTI VALUTATIVI

Criterio A – Caratteristiche del soggetto proponente

➤ 11EA1: Qualità tecnica e completezza del progetto

Descrivere la qualità tecnica e completezza del progetto proposto in termini di: o definizione degli obiettivi e grado di coerenza con le priorità individuate dalla SNSI o qualità della metodologia e delle procedure di attuazione o grado di eccellenza, transdisciplinarietà ed unicità del progetto proposto o capacità di generare ricadute sul sistema imprenditoriale (8000 car)

Il progetto INGenIO soddisfa tutti i requisiti richiesti dalla sezione. Di seguito ne evidenziamo i più importanti: - coerenza con le priorità individuate dalla SNSI INGenIO risulta pienamente coerente con l'area tematica "Salute, alimentazione, qualità della vita" individuata dalla Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente (SNSI) come priorità di lungo periodo per il sistema della ricerca e dell'innovazione italiano. INGenIO si inserisce infatti nel contesto delle grandi trasformazioni della ricerca biomedica, oggi orientata

verso traguardi altamente innovativi e sostenibili quali la fenotipizzazione molecolare predittiva, lo sviluppo di terapie personalizzate basate su nanotecnologie e farmaci biologici e la riduzione dei tempi e dei costi di sviluppo e produzione di nuovi farmaci. In quest'ottica, il progetto risulta fortemente allineato anche con il Programma Nazionale per la Ricerca 2021–2027, in particolare con l'Articolazione I relativa al potenziamento delle infrastrutture di ricerca e con gli impatti attesi del programma Horizon Europe, in dettaglio con il punto 1.3, che per la salute promuove soluzioni innovative con approcci interdisciplinari. Obiettivo prioritario della proposta è il rafforzamento di un'infrastruttura distribuita di ricerca e servizi, su scala nazionale ed europea, dedicata alle malattie rare, attraverso la messa a punto e la sperimentazione di tecnologie avanzate di diagnostica, drug discovery e medicina personalizzata. INGenIO si configura quindi come un laboratorio diffuso in cui convergono approcci provenienti da ambiti scientifici diversi – contribuendo alla creazione di un ecosistema integrato per l'e-health. - grado di eccellenza interdisciplinarietà e unicità del progetto proposto Elemento distintivo del progetto è l'integrazione nativa tra piattaforme sperimentali e un ecosistema digitale avanzato, progettato per implementare pipeline computazionali di bioinformatica e per sfruttare pienamente il potenziale dell'intelligenza artificiale nell'analisi di grandi moli di dati multidisciplinari. INGenIO rappresenta così un ponte tra ricerca di base, traslazionale e clinica, e un motore abilitante per il trasferimento tecnologico, contribuendo a rafforzare la competitività del Paese in un settore strategico per la salute pubblica e la qualità della vita. INGenIO rappresenta un'evoluzione sostanziale nel paradigma della ricerca multidisciplinare e interdipendente, integrando competenze, tecnologie e infrastrutture provenienti da domini scientifici tradizionalmente distinti. Inteso come estensione e rafforzamento dell'Infrastruttura di Ricerca CERIC-ERIC, storicamente centrata sulle Physical Sciences and Engineering, INGenIO si configura come un'infrastruttura di frontiera che applica strumenti e approcci avanzati al campo delle scienze della vita, con particolare riferimento allo studio delle malattie rare. Tale trasformazione si fonda sulla sinergia tra discipline chiave quali la biologia strutturale, le scienze omiche (genomica, trascrittomica, proteomica, metabolomica), la rational drug design, le nanotecnologie per il rilascio controllato di farmaci e la medicina traslazionale e di precisione, abilitando un approccio integrato alla comprensione, diagnosi e trattamento delle patologie rare. La natura eterogenea di queste malattie, spesso di origine genetica e caratterizzate da quadri clinici complessi e poco esplorati, rende indispensabile un'infrastruttura capace di collegare tra loro domini altamente specializzati e complementari. La forza di INGenIO risiede proprio nella capacità di orchestrare queste competenze in un modello operativo interdipendente, in cui ciascuna disciplina non agisce in modo isolato ma contribuisce a un sistema di conoscenza condivisa. Ad esempio, la determinazione strutturale di target molecolari attraverso Cryo-TEM o NMR alimenta le pipeline di progettazione razionale di farmaci; le analisi omiche forniscono il contesto funzionale e clinico per selezionare le terapie più promettenti; le nanotecnologie consentono di testare nuovi sistemi di rilascio mirato in vitro e in vivo migliorando la biodisponibilità e la tollerabilità dei trattamenti. Elemento centrale e abilitante di tale integrazione è la presenza di un ecosistema digitale FAIR-by-design, concepito per gestire e armonizzare dati complessi e multisorgente. Questo ambiente digitale supporta la creazione di dataset multimodali che combinano dati strutturali, genomici, proteici, clinici e funzionali, rendendoli interoperabili, tracciabili e riutilizzabili. L'interdipendenza strutturale tra discipline, attori istituzionali e tecnologie si riflette anche nell'assetto consortile del progetto. INGenIO promuove la collaborazione tra CERIC-ERIC e nuovi partner con l'obiettivo di includerli nel network europeo come Associated Facilities. Ciò permette non solo di potenziare la capacità analitica e sperimentale dell'infrastruttura, ma anche di ampliare il patrimonio di competenze disponibili a livello internazionale, rafforzando l'impatto della ricerca traslazionale sulle malattie rare. È proprio la sua natura multidimensionale e interconnessa a rendere INGenIO uno strumento strategico per affrontare le malattie rare in modo sistemico, innovativo e orientato al miglioramento concreto della qualità della vita di pazienti e famiglie. - capacità di generare ricadute sul sistema imprenditoriale INGenIO ha un'elevata capacità di attivare sinergie con il sistema imprenditoriale e di generare ricadute concrete in termini di innovazione, trasferimento tecnologico e sviluppo di soluzioni a forte impatto sanitario e sociale. Nello specifico, le principali ricadute dell'IR si potranno osservare tra le imprese che operano nello sviluppo di soluzioni diagnostiche, terapeutiche o nutraceutiche per le malattie rare. Queste imprese affrontano sfide quotidiane legate a lunghi tempi e ingenti investimenti, causati dalla bassa prevalenza delle patologie e dalla complessità scientifica e normativa dei farmaci orfani. In questo contesto, l'infrastruttura diventa un punto di riferimento per la condivisione di competenze, tecnologie e risorse di ricerca avanzate, favorendo un ambiente collaborativo in cui la sinergia tra pubblico e privato ottimizza i processi di sviluppo e accelerare l'innovazione. A conferma dell'interesse concreto da parte del sistema produttivo, ben 25 imprese hanno formalmente manifestato interesse nell'attivare collaborazioni con l'infrastruttura. Questo dato conferma l'esistenza di una domanda reale da parte del sistema imprenditoriale e la capacità dell'infrastruttura di agire da catalizzatore di innovazione. Le imprese che hanno manifestato interesse appartengono a settori industriali eterogenei, evidenziando la trasversalità delle potenziali ricadute del progetto. Ne fanno parte: • industria biotecnologica e biomedica • industria farmaceutica e nutraceutica • industria dei dispositivi

medici e delle tecnologie diagnostiche • industria ICT applicata alle scienze della vita • industria dei materiali avanzati per la salute • settore dei servizi sanitari e delle strutture cliniche. Questa ampia distribuzione settoriale sottolinea la capacità dell'IR di attivare processi di innovazione in diverse filiere industriali strategiche generando un impatto significativo su scala nazionale. Particolarmente rilevante è, infatti, la partecipazione di 13 imprese localizzate nelle Regioni del Mezzogiorno, in linea con l'obiettivo prioritario del progetto di promuovere l'avanzamento tecnologico delle imprese nelle regioni meno sviluppate del Paese. Alcune delle aziende che hanno risposto all'avviso hanno esplicitamente evidenziato il valore strategico del progetto per le loro attività, come il caso dell'impresa DNAswitch, che reputa la collaborazione con l'IR fondamentale per rafforzare il proprio programma R&D. L'azienda Clonit ha evidenziato come INGenIO rappresenti un'importante opportunità per supportarla nell'implementazione di nuove tecnologie diagnostiche e aumentare la conoscenza di base su malattie poco diffuse al fine di sviluppare nuove strategie diagnostiche. Come evidenziato anche dall'azienda Asoltech, l'IR può supportare le imprese nel testare le proprie tecnologie, rappresentando quindi uno strumento utile di provata efficacia per mettere a punto soluzioni diagnostiche e terapeutiche studiate per le particolari esigenze dei pazienti affetti da malattie rare. Altre aziende, tra cui Iperboreal Pharma, hanno valorizzato l'approccio collaborativo tra enti di ricerca e imprese per le fasi pre-cliniche, individuando in INGenIO un partner ideale per potenziare la ricerca interna e contenere i costi infrastrutturali. Infine, nelle attività dedicate all'engagement del sistema produttivo, l'IR dimostra di porre particolare attenzione alle esigenze delle imprese localizzate nelle regioni del Mezzogiorno. Ad esempio, PM4care ha riconosciuto nella collaborazione un'opportunità per trasferire nel contesto delle malattie rare le competenze già consolidate nel settore oncologico, contribuendo così alla diffusione della medicina di precisione in un ambito di elevata rilevanza sanitaria e sociale.

➤ **11EA2: Fattibilità tecnica (8000 car.)**

La fattibilità tecnica del progetto viene assicurata da diversi elementi di forza come illustriamo nel seguito. Va evidenziato che le necessità tecniche in termini di acquisti e messa a punto della strumentazione sono ben note per ognuno dei partner e l'esperienza pregressa all'interno dei vari progetti in cui ciascuna unità operativa è stata coinvolta costituisce una solida garanzia di fattibilità. Lo stesso può dirsi per quanto riguarda l'esperienza e la competenza della squadra di progetto, molto ben affiatata e roduta dalla collaborazione maturata nei precedenti progetti che hanno visto coinvolti i vari partner in azione. La squadra di persone che coordina i vari WPs e le unità operative sia dal punto di vista scientifico che dal punto di vista amministrativo ha le giuste capacità ed esperienze per gestire al meglio il piano di azione del progetto e lo svolgersi delle diverse attività. In particolare, la strutturazione del progetto in un numero limitato di WPs tecnico-scientifici, internamente ben articolati e armonizzati, e costituiti da un numero limitato di attività progettate per essere interoperabili e interconnesse, garantisce uno sviluppo delle attività coerente e coordinato all'interno di un chiaro flusso di lavoro. A completamento di questo aspetto rimangono i due WP trasversali che saldano ulteriormente la stabilità del progetto e la sua realizzabilità. Se infatti da un lato il WP1 di coordinamento e comunicazione stabilisce le modalità di gestione globale delle attività e sviluppa una serie di servizi digitali integrati, dall'altro lato è il WP7 che coordina e gestisce il coinvolgimento industriale sulla base di un chiaro e ponderato piano. Il progetto è stato inoltre formulato in maniera da essere flessibile ed in grado di scalare in risposta a necessità diverse che dovessero manifestarsi nel corso della sua implementazione. Il piano di rischio elaborato tiene in conto questo aspetto ed è formulato facendo prezioso tesoro delle recenti problematiche che la compagine ha affrontato nella gestione dei precedenti progetti PNRR e PON. Le tempistiche del progetto, come evidenziate nel GANTT allegato, e le stime dettagliate dei costi previsti per le varie attività hanno prodotto una richiesta di budget realistica per ciò che si intende realizzare. Va sottolineata in questo contesto l'importanza delle richieste formulate in termini di personale scientifico altamente qualificato. Queste scelte sono frutto della precisa convinzione che è imprescindibile componente di successo avere adeguato personale tecnico-scientifico capace di realizzare ed implementare il potenziamento dell'infrastruttura e in seguito di garantire e gestire l'accesso alla stessa, valorizzando l'investimento e permettendone la sostenibilità futura. Va infine menzionato, in termini di fattibilità, l'importanza del contesto normativo in cui il potenziamento dell'infrastruttura viene realizzata con particolare riferimento alla gestione del dato genetico prodotto. È pertanto fondamentale l'attività di analisi prevista nel WP1 per definire ed evidenziare le procedure necessarie a rispettare leggi e regolamenti pertinenti da questo punto di vista.

Criterio B - Soggetto proponente e Co-Proponenti (laddove presenti)

➤ **11EB1.1 - Capacità di supportare l'avanzamento tecnologico delle imprese e l'introduzione di tecnologie avanzate (4000 car.)**

INGenIO fornirà alle imprese accesso a facility, dati e servizi in grado di sostenerne l'avanzamento tecnologico tramite lo svolgimento di attività di ricerca e sviluppo e la fornitura di servizi sia su base commissionata che collaborativa. Le attività di ricerca commissionata, ovvero ad interesse prevalente del Committente, costituiranno una modalità per supportare l'avanzamento tecnologico delle imprese, permettendo loro di esternalizzare specifiche attività di ricerca e sviluppo presso l'IR, sfruttandone competenze, esperienze e dotazione strumentale all'avanguardia. Inoltre, per sostenere l'avanzamento tecnologico delle imprese, si adotterà il principio secondo cui, in un'attività richiesta e finanziata dalle imprese, la proprietà dei diritti sugli eventuali risultati inventivi venga attribuita e/o trasferita alle imprese stesse. In qualunque tipologia di relazione, varrà sempre il principio generale per cui l'IR non opera in regime di concorrenza nei confronti delle imprese, ma è fortemente interessata a che queste possano sfruttare le innovazioni generate nell'ambito delle collaborazioni. L'introduzione presso le imprese di tecnologie avanzate sarà inoltre garantita dalla possibilità di avviare, tramite lo strumento delle Call "Technology Push", progetti di ricerca collaborativa aventi ad oggetto l'ulteriore sviluppo delle tecnologie risultanti dalle attività condotte presso l'IR. Le Unità Operative di INGenIO stimoleranno la domanda industriale, candidando un portafoglio selezionato di tecnologie e servizi di potenziale interesse, che potranno costituire la base per progetti di sviluppo congiunto. In tali progetti, i ricercatori forniranno il know-how scientifico e le imprese le competenze industriali, al fine di testare le prestazioni delle tecnologie in contesti applicativi reali, finalizzandone l'impiego per lo sviluppo di prodotti, servizi e processi di concreto interesse commerciale. A conferma della capacità di INGenIO di rafforzare la competitività delle imprese nelle regioni meno sviluppate, si rileva che 13 delle 25 aziende che hanno risposto all'"Avviso per la raccolta di manifestazioni di interesse" (pari al 52%) hanno sede nel Mezzogiorno. Questo dato evidenzia una forte coerenza tra le finalità del progetto – favorire l'innovazione tecnologica e la competitività nelle aree meno sviluppate – e la domanda reale del tessuto produttivo locale. Inoltre, sono già stati individuati diversi filoni di ricerca dettati dalle esigenze delle imprese, alcuni dei quali citati di seguito per esemplificare la capacità del progetto INGenIO di intervenire efficacemente nel sostegno allo sviluppo tecnologico delle imprese con l'introduzione di tecnologie avanzate: - identificazione di nuovi target per patologie rare neurodegenerative ed oncologiche tramite soluzioni e workflow single-cell proposti nel WP2; - applicazione di tecnologie long-read proposte nel WP2 al fine di migliorare l'assemblaggio di trascrittomi complessi e caratterizzare isoforme a lunghezza completa; - test dell'efficacia di soluzioni integrate che combinano la piattaforma automatizzata per la preparazione dei vetrini con la tecnologia Nanostring CosMx Spatial Molecular Imaging, al fine di ottimizzare i workflow analitici e garantire una maggiore interoperabilità con prodotti terzi (WP2); - supporto a studi di bioaccessibilità e biodisponibilità o efficacia terapeutica di integratori e ottimizzazione delle formulazioni in fase di sviluppo presso la facility di proteomica ProDIA (WP2) - sintesi attraverso procedure HTS di librerie molecolari utilizzabili come tool farmacologici (WP5); - validazione di sistemi diagnostici innovativi basati su nanosistemi intelligenti (WP6); - caratterizzazione funzionale di molecole proprietarie tramite i protocolli sperimentali previsti dal WP6; incapsulamento e rilascio mirato di principi attivi naturali e farmaci (WP6).

➤ **11EB1.2 - Capacità economico finanziaria del Soggetto Proponente per la sostenibilità del progetto (4000 car.)**

Il soggetto proponente Area Science Park e i partner co-proponenti del progetto INGenIO dispongono di comprovate capacità economico-finanziarie e gestionali, acquisite attraverso il coordinamento e la partecipazione a progetti infrastrutturali di impatto elevato tra cui PRP@CERIC, finanziato dal PNRR (M4C2, Inv. 3.1). Area Science Park, in qualità di coordinatore di PRP@CERIC, ha maturato un'esperienza strutturata nella gestione tecnico-amministrativa di grandi progetti distribuiti, coordinando partner come CNR, Università degli Studi di Napoli Federico II, di Salerno e del Salento, tutti confermati nella compagine INGenIO. Tali enti hanno una consolidata esperienza nella gestione di infrastrutture di ricerca e hanno già dimostrato capacità operative e amministrative nell'ambito di precedenti progetti PON e PNRR. Anche i nuovi partner Università di Firenze ed ENEA hanno una consolidata esperienza in questa tipologia di progetto e saranno facilmente integrati nella struttura gestionale dell'IR. ASP adotta un sistema di contabilità analitica che consente la tracciabilità puntuale di entrate e uscite a livello di progetto. Tutte le procedure amministrative sono digitalizzate, supportate da sistemi informativi per l'archiviazione e la condivisione dei documenti, e regolate da un codice etico e da un piano triennale anticorruzione. Verrà implementato un sistema di monitoraggio condiviso tra i partner per il controllo

procedurale, fisico e finanziario del progetto già sperimentato con successo nel precedente progetto PRP@CERIC. L'infrastruttura INGenIO sarà realizzata all'interno di edifici esistenti e tramite upgrade di piattaforme già operative, evitando così investimenti edilizi e riducendo i costi infrastrutturali e potenziali ritardi. Il proponente ed i co-proponenti sono tutti enti pubblici di ricerca e università con bilanci consolidati e sostenuti da finanziamenti strutturali nazionali, regionali ed europei, che garantiscono solidità finanziaria e assenza di criticità di cassa. Essi dispongono di procedure interne di controllo e gestione finanziaria altamente strutturate, validate anche nell'ambito di progetti infrastrutturali precedenti. Tali soggetti sono regolarmente sottoposti a controlli di revisione e bilanci certificati, che attestano la loro capacità di sostenere e co-finanziare iniziative di lungo periodo senza rischi di sostenibilità economica. Tutti i partner coinvolti dispongono di una struttura amministrativa e contabile in grado di garantire la sana gestione delle risorse finanziarie, con una lunga esperienza nella partecipazione a progetti europei e nazionali. Le attività previste saranno attuate attraverso unità operative già attive, dotate di laboratori, facilities e data center, pienamente integrati nel sistema di gestione del progetto. Il Work Package di coordinamento (WP01) consolida il sistema gestionale già rodato con PRP@CERIC, assicurando il rispetto delle scadenze, il monitoraggio del budget e il supporto centralizzato per gli appalti, i reclutamenti del nuovo personale e la reportistica finanziaria, garantendo così un presidio efficace.

➤ **11EB1.3 - Collaborazioni tra i soggetti Coinvolti e Capacità di Networking**

La gestione del progetto è affidata a un partenariato altamente qualificato, costituito da enti di ricerca, università e organismi pubblici con consolidate esperienze di collaborazione a livello nazionale e internazionale. La compagine progettuale è caratterizzata da una comprovata capacità di pianificazione, coordinamento e realizzazione di progetti complessi, in particolare nel settore delle infrastrutture di ricerca distribuite. Il nucleo operativo del progetto è rappresentato da Area Science Park, Università del Salento e Università di Salerno, che vantano una solida esperienza di collaborazione già nel progetto PON BIO-OPEN LAB in cui hanno già sperimentato modelli integrati di gestione e sviluppo di piattaforme tecnologiche avanzate. Il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) e l'Università di Napoli Federico II hanno successivamente consolidato e apportato nuovi strumenti e competenze inserendosi assieme alla compagine precedente nel progetto PRP@CERIC. Infine, nell'ambito di INGenIO, l'Università di Firenze contribuisce con le proprie competenze pluriennali nell'ambito delle infrastrutture di ricerca, in particolare per quanto riguarda la biologia strutturale e le scienze della vita, recentemente rafforzate grazie ai finanziamenti PNRR dedicati alle Infrastrutture di Ricerca con il progetto Ithaca-SB, mentre ENEA porta il patrimonio di conoscenze e metodologie sviluppate nell'ambito del progetto ESFRI METROFOOD. L'inserimento di queste unità operative risponde al preciso scopo di ampliare le capacità di analisi ed estendere le prospettive di indagine della compagine del progetto INGenIO, con l'intento condiviso di potenziare CERIC ERIC attraverso la messa a disposizione di nuove tecnologie, strumentazione e competenze. Si intende così realizzare un'infrastruttura unica nel suo genere per la capacità di affrontare lo studio, la diagnosi, lo sviluppo di terapie mirate, dedicate alle patologie rare, al servizio delle comunità scientifica e industriale. La sinergia tra i co-proponenti è il risultato di anni di cooperazione interistituzionale, che ha permesso di sviluppare procedure condivise, capacità organizzative comuni e una visione strategica coerente. Questo consente al partenariato di operare in modo coeso, con una governance efficace e meccanismi decisionali pronti ed efficienti. Ogni soggetto coinvolto dispone inoltre di un'estesa rete di collaborazioni nazionali e internazionali descritte nelle sezioni di riferimento "collaborazioni attive" e "da attivare", con un'elevata capacità di creare sinergie e attrarre nuove competenze, rafforzando così la scalabilità, l'apertura e la sostenibilità a lungo termine dell'infrastruttura proposta. La capacità di networking è valorizzata dal livello scientificamente rilevante delle collaborazioni, in cui ciascuno degli istituti, o centri di ricerca e universitari, di cui si riporta un elenco rappresentativo di seguito, • tra i grandi centri di riferimento e gli atenei italiani il network collabora con: Biotecnopolo di Siena; INF-ACT, Università di Roma Tor Vergata, Campus Bio-Medico di Roma, e molti altri atenei italiani e esteri; • tra i centri di ricovero e cura dediti alla ricerca: IRCCS Neuromed, IRCCS Burlo, CRO Aviano, IRCCS; Istituto Nazionale dei Tumori, Policlinico San Donato; Centro Cardiologico Monzino – IRCCS; • tra i centri di ricerca internazionali: Max Planck Institute for Medical Research, Heidelberg, e Monaco, DE; EMBL, Grenoble, FR; IBMP-CNRS, Strasburgo, FR; Center for Molecular Biophysics dell'Oak Ridge National Laboratory (USA); • tra le aziende attive nel settore: SK, Menarini Ricerche, Dompé e Merck, Brucker.

Criterio C – Sostenibilità economica e finanziaria

➤ **11EC1.1 – Sostenibilità economica e finanziaria**

Sostenibilità economico-finanziaria, in conformità con le disposizioni di cui all'art. 73, par. 2, lett. d) del Regolamento sulle disposizioni comuni 4000 car.

Sulla base dell'analisi ESFRI (GUIDELINES ON COST ESTIMATION OF RESEARCH INFRASTRUCTURES) e dei dati derivanti dalle Infrastrutture di ricerca europee, tra cui CERIC-ERIC, i costi di gestione annui di una IR operativa sono riportati ammontare tra il 5% e il 10% del costo totale di investimento (costruzione e collaudo). INGenIO ha come obiettivo l'implementazione di un'IR distribuita, il che comporta un livello di costo operativo superiore, nell'ordine del 15% degli investimenti totali. Questa valutazione collocherebbe i costi operativi dell'infrastruttura aggiornata PRP@CERIC attorno ai 3 milioni di euro all'anno durante il periodo di operatività di 5 anni dal completamento del progetto. Si evidenzia innanzitutto che la maggior parte delle strutture aggiornate rimarrà nei locali esistenti che non richiedono ristrutturazioni particolari, con l'eccezione dell'UO AREA SUD che necessita di interventi strutturali per l'implementazione del laboratorio di multi-omica, i cui costi, tuttavia, saranno però coperti da altri finanziamenti già assicurati, aggiuntivi del MUR. Inoltre, il progetto prevede upgrade di piattaforme già operative, riducendo in tal modo i costi infrastrutturali. I costi operativi dell'infrastruttura potenziata rientrano nelle seguenti categorie: - personale aggiuntivo con profilo tecnico e scientifico necessario per garantire i servizi dell'IR e il supporto agli utenti - consumabili (reagenti, sostanze chimiche, smaltimento rifiuti) e utilities - contratti di manutenzione e riparazioni - licenze software - manutenzioni straordinarie e aggiornamento continuo (data center, ...) - management e personale amministrativo - spese di comunicazione e divulgazione. Un piano sostenibile per coprire i costi previsti si basa su entrate istituzionali e commerciali diretti e indiretti che derivano dall'operare dell'infrastruttura a livello nazionale e internazionale. I valori economici diretti includono: - dotazioni istituzionali - finanziamenti ottenuti in procedure competitive internazionali, nazionali e regionali - entrate dall'accesso orientato al mercato: ricerca collaborativa con le imprese, licensing risultati proprietari, erogazione di servizi. Si segnala che nell'ambito del progetto PRP@CERIC è stata sviluppata la piattaforma di accesso condiviso all'infrastruttura "EPIRO" che verrà utilizzata anche nell'ambito del progetto INGenIO, facilitando l'avvio di collaborazioni e attività che utilizzino e valorizzino l'infrastruttura, rendendo così possibile il conseguimento delle entrate aggiuntive previste. Valori economici indiretti aggiuntivi e significativi sono identificati come: - crescita del tessuto produttivo mediante la ricerca collaborativa e l'adozione di innovazione tecnologica - aumento della conoscenza scientifica dato dal valore delle pubblicazioni e citazioni connesse - condivisione di dati open e FAIR - possibile avvio di nuove imprese deep-tech e high-tech - creazione di posti di lavoro nella ricerca e non nella ricerca - spillover tecnologico: il valore generato sulle aziende che hanno stipulato un contratto di procurement con l'IR - valorizzazione dei finanziamenti nazionali attraverso l'attrazione di finanziamenti internazionali - promozione delle opportunità commerciali e di investimento - condivisione dei rischi associati alla gestione dell'infrastruttura inquadrandola nel contesto internazionale - miglioramento della reputazione internazionale di ricercatori e istituzioni e per l'accesso ai finanziamenti internazionali - attrazione e mantenimento di talenti della ricerca internazionale - formazione di giovani ricercatori.

Criterio D – Impatto

- innovazione e conoscenza alle imprese.
 - Grado di ecosostenibilità: rispetto DNSH in funzione della tipologia di investimento in linea con quanto previsto nel Rapporto ambientale discendente dal processo di VAS, e dei documenti di indirizzo emanati a livello nazionale per l'attuazione del PNRR e delle relative linee guida eventualmente emanate dal Ministero.
 - Collaborazioni (attivate già esistenti)
- 4000 car.

➤ 11ED1.1: Grado di ecosostenibilità. (4000 car.)

Il progetto INGenIO adotta la sostenibilità ambientale come principio fondante, in piena coerenza con l'art. 17 del Regolamento (UE) 2020/852 (Tassonomia) e il principio del "non arrecare un danno significativo" (DNSH) all'ambiente. Tutti gli investimenti e le attività, inclusi i progetti Proof-of-Concept con le imprese (WP7), sono progettati per rispettare i sei obiettivi ambientali della Tassonomia. La sostenibilità è garantita attraverso la rigenerazione di infrastrutture esistenti, evitando nuovo consumo di suolo, la digitalizzazione spinta dei processi e l'adozione di tecnologie verdi. 1. Mitigazione e adattamento ai cambiamenti climatici: l'infrastruttura si fonda su piattaforme digitali e un High Performance Computing (HPC) gestito secondo criteri di alta efficienza energetica (WP1, WP3). L'ecosistema digitale del progetto

(WP1) e l'adozione dei principi FAIR per la gestione dei dati riducono le emissioni legate alla mobilità di ricercatori e personale e minimizzano la duplicazione di esperimenti. L'uso estensivo di simulazioni in silico, modelli di Intelligenza Artificiale e Digital Twin (WP3) per l'analisi di dati omici, immagini mediche e la modellazione di interazioni molecolari riduce drasticamente la necessità di onerose sperimentazioni in laboratorio, con un conseguente risparmio di energia, materiali e reagenti. Nel WP5, l'utilizzo di approcci computazionali per la previsione delle proprietà ADMET riduce ulteriormente la sperimentazione animale e l'utilizzo di composti chimici potenzialmente nocivi. 2. Uso sostenibile e protezione delle risorse idriche e marine: le tecnologie implementate sono scelte per la loro elevata efficienza e per l'impiego di volumi ridotti. Le pipeline multi-omiche a singola cellula (WP2), lo screening fenotipico ad alto contenuto (WP2) e i protocolli di validazione biofisica (WP4) operano con quantità minime di campioni e reagenti, riducendo il consumo di acqua e la produzione di scarichi. 3. Transizione verso un'economia circolare: il progetto massimizza il riutilizzo e l'aggiornamento, potenziando spazi e attrezzature già esistenti. La piattaforma di sintesi (WP5) è sviluppata secondo i principi della green chemistry, implementando tecnologie a basso impatto come la flow chemistry e la sintesi via microonde, che minimizzano i rifiuti e il consumo di solventi. I nanovettori sviluppati nel WP6 saranno progettati utilizzando materiali biodegradabili e biocompatibili per ridurre l'impatto ambientale a fine vita. 4. Prevenzione e controllo dell'inquinamento: le attività si svolgono in laboratori ad ambiente controllato (inclusi BSL3), dotati di sistemi certificati per la gestione e il trattamento di rifiuti chimici e biologici. L'approccio computazionale per la previsione delle proprietà ADMET (WP3, WP5) permette di selezionare precocemente i candidati farmaci con il miglior profilo di sicurezza, riducendo l'uso di sostanze tossiche nelle successive fasi di validazione sperimentale. Le procedure di sintesi nel WP5 si basano su flow chemistry e microonde, riducendo i solventi; il WP6 adotta nanoparticelle intelligenti con rilascio controllato per minimizzare i dosaggi e ridurre i residui sistemici. 5. Protezione e ripristino della biodiversità e degli ecosistemi: il progetto è localizzato interamente in aree già antropizzate e non interferisce con zone naturali protette. Le rigorose misure di contenimento biologico e i sistemi di filtrazione dell'aria ad alta efficienza (HEPA) prevengono qualsiasi rischio di rilascio accidentale di rilascio di agenti biologici nell'ambiente. Tutti i proof-of-concept che verranno selezionati tramite le call per le imprese (WP7) dovranno dimostrare la loro aderenza a questi stessi principi di sostenibilità e DNSH, garantendo che l'impatto ambientale sia un criterio di valutazione per la collaborazione.

➤ 11ED1.2: Collaborazioni attive (8000 car.)

La partnership di INGenIO mette a disposizione del progetto una rete di collaborazioni sui temi del progetto molto ampia, articolata e consolidata da collaborazioni passate. Nel seguito presentiamo un breve estratto per ciascun partner la propria rete con particolare riferimento alle tematiche del progetto. AREA: Area è inserita in due progetti di ricerca sulle malattie rare finanziati dalla Regione FVG e collabora con SISSA, UNIUD e il Centro Regionale per le Malattie Rare. Nell'ambito di PRP@CERIC, Area collabora con il Biotecnopolo di Siena nella drug discovery e nello sviluppo di vaccini. È in corso una collaborazione molto proficua con la Società Italiana di Microbiologia, che partecipa e patrocina le iniziative di carattere scientifico di Area e coinvolge i suoi ricercatori nelle attività formative. È stata attivata una collaborazione con il gruppo di progetto PNRR INF-ACT, con focus sulle malattie infettive emergenti nell'uomo dal punto di vista fondamentale e traslazionale, e con il progetto Horizon Europe AVITHRAPID, che coinvolge partner internazionali come Fraunhofer Institut, Dompé farmaceutici SpA, con il quale si sta finalizzando un MoU. Presso entrambe le unità operative di AREA NORD e AREA SUD sono state avviate numerose collaborazioni scientifiche di rilievo sia con istituzioni accademiche e di ricerca che con realtà cliniche e industriali. Tra queste spiccano: Università di Napoli Federico II, OGS Trieste, Università dell'Insubria, CEINGE Napoli, Ospedale Santobono, Università Vanvitelli, Università di Trento (biologia strutturale e drug discovery di malattie rare), Università di Trieste (SBDD per neuropatologie), IRCCS Neuromed (neuroscienze), IRCCS Burlo (genomica), CRO Aviano (genomica/epigenomica) e VIM (modelli animali per tumori e malattie rare). CNR-IOM: CNR-IOM è coinvolto in diversi progetti con partner accademici e industriali, sia nazionali che europei. CNR-IOM partecipa attivamente a due progetti di potenziamento infrastrutturale finanziati attraverso il PNRR: NFFA-DI, di cui CNR-IOM è coordinatore e PRP@CERIC. CNR-IOM gestisce diversi progetti in collaborazione con aziende private. Le attività di nanofabbricazione che quelle di microscopia sono state offerte al sistema imprenditoriale locale attraverso il progetto Interreg ITA-SLO "nanoregion", volto ad aprire i centri di ricerca alle PMI ubicate nell'area di programma del progetto un successo significativo testimoniato da oltre 30 attività concluse. In campo biomedico si sta collaborando con partner medici e ospedali, tra cui il Burlo Garofalo, il Cro-Aviano e l'Ospedale di Udine. Un partner particolarmente importante è Alifax S.r.l. con cui il CNR-IOM ha studiato e brevettato una metodologia innovativa per identificare e numerare i patogeni responsabili di infezioni gravi nei fluidi corporei. UNIFI: I ricercatori del DICUS che utilizzano la facility NMR del CERM/CIRMMMP sono impegnati in molti network internazionali e progetti finanziati. L'accesso e la fornitura di servizi hanno

contribuito a numerose collaborazioni a livello industriale, anche con l'obiettivo di sviluppare nuove metodologie di interesse per le industrie. Ad esempio, una collaborazione con GSK ha portato alla progettazione di un antigene meningococcico. Con Toscana Life Sciences è stato sviluppato un anticorpo monoclonale SARS-CoV-2. Altre aziende che si affidano al CERM/CIRMMP per attività di ricerca e sviluppo includono Menarini Ricerche, Dompé e Merck. CERM/CIRMMP collabora da decenni con Bruker, azienda leader nella strumentazione NMR, per lo sviluppo di probe specializzati e di un bioreattore NMR per misure in cellula. L'UO UNIFI ha di recente collaborato con Vernalis (R&D) LTD, azienda multinazionale specializzata nello sviluppo di farmaci. ENEA: La Divisione Biotecnologie collabora con numerosi atenei e centri di ricerca. In particolare, nel campo del nanodelivery, ha collaborazioni con l'Università della Tuscia, di Perugia e Verona, con il Centro di Biologia Sintetica dell'Università di Darmstadt, e con il Laboratorio di Nanomedicina dell'Università di Tartu. Nel campo delle scienze computazionali, la Divisione ha partnership con l'Università di Roma Tor Vergata, il Campus Bio-Medico di Roma, e con il Center for Molecular Biophysics dell'Oak Ridge National Laboratory (Stati Uniti). La Divisione collabora con diverse realtà industriali, tra cui Takis S.r.l., per lo sviluppo di pipeline computazionali per l'ottimizzazione di anticorpi, EsserePharma S.r.l., per la caratterizzazione di composti bioattivi, e Diamante S.r.l., per lo sviluppo di sistemi diagnostici. UNINA: DISMET vanta consolidate collaborazioni con enti accademici, ospedalieri e centri di ricerca di rilevanza nazionale e internazionale. A livello nazionale, la partnership con TIGEM rappresenta un esempio virtuoso di integrazione tra ricerca di base e applicazioni cliniche. Altre collaborazioni includono IRCCS, strutture ospedaliere universitarie e consorzi di ricerca PNRR. Sul piano internazionale, la UO è attiva in reti europee e progetti Horizon Europe su medicina traslazionale, rare diseases e terapie geniche. DIA partecipa a progetti UE e nazionali su dieta e salute metabolica. In ambito biomedico collabora con la Ulster University (Irlanda del Nord) per studi su volontari con ileostomia, con il Pennington Biomedical Center (USA) per studi su obesità, e con le Università di Chieti e Bologna per modelli di tumori. Attive anche collaborazioni con gruppi di ricerca in Francia, Belgio, Irlanda, Olanda e Danimarca. DipFis ha sviluppato negli anni collaborazioni con INFN e CNR (tra cui Progetti Premiali MIUR e PRIN su sensori basati su transistor organici anche per applicazioni biomedicali) e con il CERN e con KEK. UNISA: Il Difarma UNISA ha attive diverse collaborazioni nell'ambito delle patologie rare, fra cui con la University of Bristol, UK (Prof. Caputo) per la diagnosi del difetto cardiaco congenito, con il Tigem (Napoli), per lo studio di patologie rare di natura lisosomiale e mitocondriale. Sono diverse le collaborazioni Europee inerenti scambi di dottorandi per formazione su scienze omiche, fra cui con il Max Planck Institute of Biochemistry, con il Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlino, l'University of Uppsala, IBMP-CNRS, Strasburgo. Collaborazione con la KCNTI foundation per lo sviluppo di molecole farmacologicamente attive per il trattamento di patologie epilettiche rare. Collaborazione con il gruppo di ricerca di Ulricke Hendrich (Università di Tubinga) per lo sviluppo di modulatori farmacologici attivi nel trattamento della Sindrome di Dravet. Il DIEM vanta numerose collaborazioni internazionali nel campo dell'AI applicata all'analisi e interpretazione di immagini e dati medici/clinici, con istituzioni prestigiose quali le scuole di ingegneria ENSICAEN, l'Università di Vienna, l'Universitat Rovira i Virgili di Tarragona, l'Università di Groningen, l'Universitat Politècnica de Catalunya, l'Università di Twente e l'Università del Queensland (Australia). UNISALENTO: L'Università del Salento, per le aree di specializzazione di riferimento, collabora a livello nazionale con il Policlinico San Donato, il Centro Cardiologico Monzino - IRCCS, l'Istituto Scientifico di Telese - Istituti Clinici Scientifici Maugeri SpA SB - IRCCS, nello sviluppo di nanofarmaci per il "cell-specific delivery di LNA-oligonucleotides". Inoltre, il gruppo ha una stabile collaborazione con la Fondazione Istituto Nazionale di Genetica Molecolare (INGM) "Romeo ed Enrica Invernizzi". A livello internazionale: Università di Gdansk, International Center for Cancer Vaccine Science, Gdansk, Polonia; Institute for Materials Science and Max Bergmann Center of Biomaterials, Dresden University of Technology (Germania). Il Gruppo di Fisica Applicata collabora a livello nazionale con diversi enti tra cui INFN e, l'Istituto Biomedico Euro Mediterraneo, IMM-CNR, l'Istituto per i Materiali per la Microelettronica e il Magnetismo, l'Istituto per le Scienze dell'Atmosfera e del Clima, il Dipartimento di Scienze mediche di base, neuroscienze e organi di senso dell'Università di Bari, il Dipartimento di Fisica e Astronomia dell'Università di Catania, l'Università della Tuscia, l'Università di Padova, il Centro ENEA di Brindisi. A livello internazionale collabora con l'Agenzia Internazionale per l'Energia Atomica - IAEA di Vienna, l'Istituto ATOMKI, Debrecen in Ungheria, il Politecnico Federale di Zurigo-ETH, Svizzera, la High Voltage Engineering Europa, Amersfoort, Paesi Bassi.

➤ 11ED1.3: Collaborazioni da attivare

INGenIO intende attivare una rete di collaborazioni strategiche con imprese di diversi settori, al fine di generare ricadute concrete sul sistema imprenditoriale, in particolare nei settori diagnostico, terapeutico e tecnologico, con un impatto significativo sul tessuto produttivo del Mezzogiorno. Per questo, INGenIO

elaborerà un'offerta strutturata di servizi orientati all'avanzamento tecnologico delle imprese nelle regioni svantaggiate del Paese e a percorsi stabili di co-sviluppo di soluzioni innovative. A testimonianza dell'interesse del settore industriale per l'offerta scientifica e tecnologica dell'IR tramite l'“Avviso per la raccolta di manifestazioni di interesse al coinvolgimento in attività di studio, diagnosi e sviluppo di soluzioni innovative nell'ambito delle patologie rare da realizzarsi presso il potenziamento dell'infrastruttura di ricerca CERIC-ERIC” sono già state individuate 25 imprese, con cui saranno prioritariamente stipulati accordi di collaborazione. Tali accordi permetteranno sia di orientare le linee di ricerca e di sviluppo di INGenIO fin dall'avvio della sua vita operativa, sia di creare un sistema in grado di generare ricadute sul sistema imprenditoriale delle regioni target. Di seguito riportiamo la lista delle 25 imprese che hanno manifestato interesse a collaborare con l'IR in programmi di trasferimento tecnologico, di condivisione di tecnologie e know-how, sviluppo di protocolli e Proof of Concept di nuovi prodotti e servizi, fornendone una sintetica presentazione che evidenzia gli ambiti scientifici e, ove possibile, il WP in cui la collaborazione sarà sviluppata. 1. AB Analitica S.R.L. (Padova) L'azienda si occupa di progettazione, sviluppo, produzione, commercializzazione e assistenza tecnica di breath test, dispositivi medico-diagnostici in vitro in biologia molecolare, strumenti per diagnostica in vitro e software interpretativi dei risultati analitici, con l'obiettivo di fornire un ausilio ai clinici nella diagnosi e nella stadiazione delle malattie umane. AB Analitica ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto: • Applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2); • Utilizzo di tecniche di High Performance Computing, potenziate dall'Intelligenza Artificiale, per l'integrazione di dati biologici e l'identificazione di nuovi target molecolari (WP3); • Sviluppo e implementazione di infrastrutture digitali a supporto della gestione di dati scientifici (WP1). 2. Aindo S.P.A. (Trieste) Aindo sviluppa tecnologie di intelligenza artificiale generativa applicate alla produzione di dati sintetici, con l'obiettivo di promuovere un uso sicuro, equo e trasparente dei dati, accelerando la ricerca e l'innovazione nei settori ad alta regolamentazione, tra cui quello sanitario. L'azienda ha manifestato interesse nello sviluppo e implementazione di infrastrutture digitali a supporto della gestione di dati scientifici (WP1). 3. Asoltech S.R.L. (Trieste) Asoltech Srl ricerca e produce ingredienti per integratori alimentari e prodotti nutraceutici a base di principi attivi e nutrienti naturali. Tra i principali obiettivi dell'azienda vi è lo sviluppo di integratori formulati per rispondere alle specifiche esigenze dei pazienti affetti da malattie rare. Asoltech ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto: • Caratterizzazione strutturale di proteine target e studi di interazione proteina-ligando attraverso cristallografia a raggi X, risonanza magnetica nucleare (NMR) e criomicroscopia elettronica (Cryo-EM) (WP4); • Progettazione e sintesi di molecole a potenziale terapeutico, accompagnata da studi preliminari delle proprietà farmacocinetiche (WP5); • Sviluppo e caratterizzazione di nanoparticelle e sistemi nanocarrier per la somministrazione mirata di farmaci (WP6); • Sviluppo di microparticelle idrodispersibili e stabili (WP6). 4. Biogem S.C.A R.L. (Avellino) Biogem è attiva nella ricerca biomedica, con particolare attenzione ai settori dell'oncologia e della nefrologia, e nella ricerca biotecnologica applicata allo sviluppo farmacologico e preclinico. Le sue attività comprendono la modellistica animale, la produzione di proteine e anticorpi, la diagnostica genetica e lo studio della nutraceutica. Biogem è inoltre impegnata in diversi progetti scientifici, passati e in corso, dedicati allo studio e allo sviluppo di soluzioni innovative per la diagnosi e la terapia delle malattie genetiche rare. L'azienda ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto: • Applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2); • Utilizzo di tecniche di High Performance Computing, potenziate dall'Intelligenza Artificiale, per l'integrazione di dati biologici e l'identificazione di nuovi target molecolari (WP3). 5. Ceinge Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore Scarl (Napoli) La missione scientifica di CEINGE è la ricerca nel campo della biologia e medicina. Le principali attività includono lo studio dell'espressione genica e delle funzioni dei geni, dei meccanismi patologici, lo sviluppo di metodologie e strumentazioni diagnostiche e terapeutiche, utilizzando anche approcci avanzati di analisi informatica. Inoltre, CEINGE svolge attività di diagnostica molecolare onco-ematologica, delle malattie genetiche, delle malattie congenite del metabolismo e delle malattie rare. L'azienda ha manifestato interesse in tutti gli ambiti scientifici oggetto del progetto (WP1-WP6). 6. Clonit S.R.L. (Milano) L'attività di Clonit è orientata alla ricerca, allo sviluppo e alla validazione di strumenti diagnostici in vitro per la rilevazione di acidi nucleici applicabili a diversi target biomedici. I test sviluppati sono impiegati in numerosi settori della diagnostica umana, tra cui genetica, oncologia e microbiologia. Il portfolio dell'azienda comprende anche test genetici avanzati per la diagnosi di diverse malattie rare. Clonit ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto: • Applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2); • Studio e validazione di marcatori farmacogenetici per il trattamento delle patologie (companion diagnostics) (WP2 e WP4). 7. Dnaswitch S.R.L. (Padova) DNAswitch sviluppa

terapie geniche per malattie rare e neurodegenerative, con focus sulla regolazione dell'espressione genica attraverso tecnologie a base di RNA e vettori virali per contrastare i meccanismi patologici della malattia di Huntington. L'obiettivo dell'azienda è quello di testare i risultati preclinici anche in altre malattie e migliorare la strategia di delivery. DNAswitch ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto: • Applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2); • Sviluppo e caratterizzazione di nanoparticelle e sistemi nanocarrier per la somministrazione mirata di farmaci (WP6).

8. Elysium Cell Bio ITA S.R.L. (Napoli) L'azienda si dedica allo sviluppo di strumenti diagnostici e terapeutici innovativi, nei settori della virologia, oncologia, nutraceutica e medicina rigenerativa. Elysium Cell Bio ITA ha sviluppato kit per la diagnosi precoce delle infezioni virali e conduce studi su approcci nutraceutici e farmacologici per il trattamento di malattie neurodegenerative. Ha sviluppato terapie oncologiche innovative e conduce attività di ricerca nelle neuroscienze e in ambito geriatrico, creando nuovi prodotti per rallentare i disturbi delle patologie neurodegenerative e legate all'invecchiamento. Elysium Cell Bio ITA ha manifestato interesse in tutti gli ambiti scientifici oggetto del progetto (WP2-WP6).

9. Engenome S.R.L. (Pavia) enGenome è un'azienda di bioinformatica specializzata nell'applicazione dell'AI all'analisi dei dati genomici. L'azienda supporta decine di laboratori di diagnostica molecolare in Italia e all'estero nell'interpretazione delle varianti genomiche per diagnosi di malattie genetiche rare, combinando tecnologie di bioinformatica e AI. enGenome ha manifestato interesse in uno specifico ambito scientifico del progetto, ovvero l'applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2).

10. Hosmotic Srl (Napoli) Hosmotic si occupa dello sviluppo, produzione e commercializzazione di sistemi analitici tecnologicamente avanzati per enti di ricerca pubblici e privati, offrendo anche formazione e assistenza tecnica. L'azienda svolge attività di ricerca finalizzate a studi clinici multiomici e allo sviluppo di test diagnostici, principalmente in ambito oncologico, ed è dotata di tecnologie ad alta risoluzione per la produzione di dispositivi medici basati su studi di metabolomica e bioinformatica. L'azienda promuove programmi di ricerca per l'identificazione di nuovi biomarcatori di malattia e fornisce servizi di analisi metabolomica e integrazione multiomica dei dati. Hosmotic ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto: • Applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2); • Analisi di dati multi-omici (WP2).

11. IBMB - Initiatives for Bio-Materials Behaviour S.R.L.S. (Potenza) iBMB opera in diversi ambiti dell'ingegneria e si occupa di ricerca e sviluppo, commercializzazione di servizi e prodotti innovativi nel settore delle biotecnologie. L'azienda sviluppa soluzioni personalizzate basate su modelli predittivi, con particolare applicazione in ambito oncologico. iBMB ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto: • Utilizzo di tecniche di High Performance Computing, potenziate dall'Intelligenza Artificiale, per l'integrazione di dati biologici e l'identificazione di nuovi target molecolari (WP3); • Progettazione e sintesi di molecole a potenziale terapeutico, accompagnata da studi preliminari delle proprietà farmacocinetiche (WP5); • Sviluppo e implementazione di infrastrutture digitali a supporto della gestione di dati scientifici (WP1).

12. Iodo S.R.L. (Salerno) Iodo S.r.l. è attiva nei settori nutraceutico, cosmetico e biotech. La divisione biotech dell'azienda sviluppa carrier liposomiali e sistemi di incapsulamento avanzati per il trasporto mirato di molecole bioattive, con applicazioni in ambito nutraceutico, farmaceutico e cosmetico. L'azienda ha manifestato interesse in uno specifico ambito scientifico del progetto, ovvero lo sviluppo e la caratterizzazione di nanoparticelle e sistemi nanocarrier per la somministrazione mirata di farmaci (WP6).

13. Iperboreal Pharma S.R.L. (Pescara) L'azienda è impegnata nello sviluppo di farmaci e dispositivi medici dedicati alla dialisi peritoneale e nello studio di potenziali terapie per malattie associate alle transizioni cellulari verso fenotipi mesenchimali. Iperboreal Pharma ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto: • Caratterizzazione strutturale di proteine target e studi di interazione proteina-ligando attraverso cristallografia a raggi X, risonanza magnetica nucleare (NMR) e criomicroscopia elettronica (Cryo-EM) (WP4); • Progettazione e sintesi di molecole a potenziale terapeutico, accompagnata da studi preliminari delle proprietà farmacocinetiche (WP5); • Sviluppo e caratterizzazione di nanoparticelle e sistemi nanocarrier per la somministrazione mirata di farmaci (WP6).

14. ISBEM – Istituto Scientifico Biomedico Euro Mediterraneo, Impresa Sociale S.C.A.R.L. (Brindisi) ISBEM svolge attività scientifiche, didattiche e sociali nel Mezzogiorno, coinvolgendo sinergicamente il mondo della ricerca, dell'industria, del volontariato e del terzo settore. L'impresa sviluppa programmi di ricerca e formazione su tecnologie per la salute, imaging non invasivo, protocolli clinici, Health Technology Assessment e advocacy per i pazienti. Conduce inoltre studi su epidemiologia ed epigenetica sulle problematiche e sulle criticità emergenti fra ambiente e salute, ed è attiva nella comunicazione scientifica e nel trasferimento tecnologico. ISBEM ha manifestato interesse nello sviluppo e implementazione di infrastrutture digitali a supporto della gestione di dati scientifici (WP1) e nella possibilità di sperimentazione clinica sia in ospedale che nel territorio.

15. M2test S.R.L. (Trieste)

L'impresa è specializzata nell'analisi numerica e nella simulazione computazionale finalizzata alla caratterizzazione meccanica e fisica di materiali biologici complessi, in particolare del tessuto osseo umano. Le tecnologie software sviluppate da M2TEST sono applicate con successo nello studio di patologie rare dello scheletro contribuendo a una comprensione più approfondita dei meccanismi patologici e dell'efficacia dei trattamenti. L'azienda ha manifestato interesse in uno specifico ambito scientifico del progetto, ovvero la caratterizzazione strutturale di proteine target e studi di interazione proteina-ligando attraverso cristallografia a raggi X, risonanza magnetica nucleare (NMR) e criomicroscopia elettronica (Cryo-EM) (WP4).

16. Mare Engineering Group S.p.A. (Napoli) Mare Engineering Group S.p.A (Mare Group S.p.A) opera nel settore dell'ingegneria digitale e dell'innovazione tecnologica applicata alla salute, con una forte vocazione alla ricerca traslazionale e allo sviluppo di soluzioni software avanzate a supporto della medicina di precisione, della medicina personalizzata e dell'healthcare intelligente. L'impresa opera in sinergia con enti di ricerca, università, centri clinici e aziende sanitarie, contribuendo alla progettazione e realizzazione di piattaforme digitali in grado di affrontare sfide complesse in ambito clinico. Mare Group ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto:

- Applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2);*
- Utilizzo di tecniche di High Performance Computing, potenziate dall'Intelligenza Artificiale, per l'integrazione di dati biologici e l'identificazione di nuovi target molecolari (WP3);*
- Sviluppo e implementazione di infrastrutture digitali a supporto della gestione di dati scientifici (WP1).*

17. Miltenyi Biotec S.r.l. (Bologna) L'azienda sviluppa e fornisce soluzioni avanzate per la ricerca scientifica, la medicina rigenerativa, la terapia genica e cellulare allo scopo di promuovere il progresso della ricerca biomedica. Miltenyi Biotec ha manifestato interesse in uno specifico ambito scientifico del progetto, ovvero l'applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2).

18. Nanofaber S.R.L. (Roma) Nanofaber (NF) è impegnata nello sviluppo di soluzioni innovative per il rilascio controllato di farmaci, con implicazioni strategiche per la cura di patologie rare. L'obiettivo dell'azienda è quello di sviluppare piattaforme per il rilascio di farmaci nella medicina personalizzata, mirata alle malattie rare, integrata con diagnosi personalizzate e intelligenza artificiale. L'azienda ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto:

- Applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2);*
- Utilizzo di tecniche di High Performance Computing, potenziate dall'Intelligenza Artificiale, per l'integrazione di dati biologici e l'identificazione di nuovi target molecolari (WP3);*
- Progettazione e sintesi di molecole a potenziale terapeutico, accompagnata da studi preliminari delle proprietà farmacocinetiche (WP5);*
- Sviluppo e caratterizzazione di nanoparticelle e sistemi nanocarrier per la somministrazione mirata di farmaci (WP6).*

19. Negedia S.R.L. (Napoli) L'impresa è specializzata nel campo della genetica medica e della diagnostica molecolare, con una forte vocazione per la ricerca e lo sviluppo di soluzioni avanzate nel settore biomedico. Negedia ha l'obiettivo di fornire risposte diagnostiche precise e tempestive, affiancando medici e ricercatori attraverso tecnologie all'avanguardia, come il sequenziamento di nuova generazione (NGS). L'azienda ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto:

- Applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2);*
- Utilizzo di tecniche di High Performance Computing, potenziate dall'Intelligenza Artificiale, per l'integrazione di dati biologici e l'identificazione di nuovi target molecolari (WP3);*

20. Pineta Grande S.P.A. (Caserta) Pineta Grande Hospital (PGH) è una struttura sanitaria privata polispecialistica, affermata come centro di eccellenza multidisciplinare per la ricerca preclinica, clinica e traslazionale. Partecipa attivamente a clinical trial e a progetti di ricerca a livello europeo, nazionale e regionale. PGH dispone di una biobanca interna per la conservazione di materiale biologico, oltre a centri altamente specializzati in genetica e genomica, caratterizzazione immunofenotipica e morfologica, con un avanzato servizio di anatomia patologica digitale. L'azienda ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto:

- Applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2);*
- Utilizzo di tecniche di High Performance Computing, potenziate dall'Intelligenza Artificiale, per l'integrazione di dati biologici e l'identificazione di nuovi target molecolari (WP3);*
- Sviluppo e implementazione di infrastrutture digitali a supporto della gestione di dati scientifici (WP1).*

21. Pm4care S.C.A.R.L. (Napoli) La società ha come missione fondamentale la realizzazione e gestione di biobanche macro-territoriali, strumenti essenziali per la raccolta sistematica e razionale di campioni biologici e dei dati associati. Pm4care ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto:

- Applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2);*
- Progettazione e sintesi di molecole a potenziale terapeutico, accompagnata da studi preliminari delle proprietà farmacocinetiche (WP5);*
- Sviluppo e implementazione*

di infrastrutture digitali a supporto della gestione di dati scientifici (WP1). 22. Riatlas Srl (Salerno) RiAtlas opera nel settore della salute digitale a supporto della medicina di precisione e della gestione di percorsi terapeutici assistenziali, sviluppando applicazioni cliniche basate sull'Intelligenza Artificiale. L'azienda è attiva in progetti di ricerca e sviluppo per lo studio, la diagnosi e lo sviluppo di soluzioni innovative anche nell'ambito delle patologie rare. RiAtlas ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto: • Utilizzo di tecniche di High Performance Computing, potenziate dall'Intelligenza Artificiale, per l'integrazione di dati biologici e l'identificazione di nuovi target molecolari (WP3); • Progettazione e sintesi di molecole a potenziale terapeutico, accompagnata da studi preliminari delle proprietà farmacocinetiche (WP5); • Sviluppo e implementazione di infrastrutture digitali a supporto della gestione di dati scientifici (WP1). 23. Sonda Srl (Salerno) SONDA sviluppa e applica nuove soluzioni diagnostiche e prognostiche nell'ambito Life-Science, a supporto della ricerca, della clinica e delle industrie Pharma & Food. Generando dati multimodali, l'azienda è in grado di identificare potenziali biomarker prognostici e diagnostici, anche nell'ambito delle patologie rare. L'azienda SONDA ha manifestato interesse nell'infrastruttura digitale e nella gestione dei dati scientifici del progetto (WP1). 24. Transactiva S.R.L. (Udine) Transactiva opera nel settore delle biotecnologie nelle life sciences, con la mission di sviluppare molecole terapeutiche per la cura di malattie rare. Le attività di Transactiva sono indirizzate alla realizzazione di piattaforme tecnologiche "green" per la sintesi di proteine ad uso terapeutico, principalmente per malattie rare. Particolare attenzione è rivolta a prodotti innovativi e biosimilari, questi ultimi economicamente più sostenibili, in modo da favorire un allargamento dell'accesso ai medicinali biologici. Per lo sviluppo di farmaci biologici, l'azienda si avvale della tecnica del Plant Molecular Farming, ovvero l'utilizzo di piante come sistemi di espressione eterologhi per la produzione di proteine ricombinanti. Transactiva ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto: • Caratterizzazione strutturale di proteine target e studi di interazione proteina-ligando attraverso cristallografia a raggi X, risonanza magnetica nucleare (NMR) e criomicroscopia elettronica (Cryo-EM) (WP4); • Sviluppo e applicazioni di tecnologie di Plant Molecular Farming (WP6). 25. Ulisse Biomed S.p.A. (Udine) Ulisse Biomed S.p.A. è attiva nello sviluppo di soluzioni innovative nei settori della diagnostica in vitro, della teranostica e della terapeutica. Attraverso la controllata Hyris S.r.l. opera anche nel settore del cloud computing in ambito biotech, sviluppando software interpretativi. La società fornisce soluzioni per l'identificazione di marker genetici associati a malattie rare. Ulisse Biomed ha manifestato interesse nei seguenti ambiti scientifici del progetto: • Applicazione di tecniche multi-omiche (genomica, epigenomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica, proteomica) e High-Throughput Screening per la diagnosi avanzata di malattie rare (WP2); • Diagnostica molecolare per diagnosi di malattie rare (WP2); • Sviluppo e implementazione di infrastrutture digitali a supporto della gestione di dati scientifici (WP1). Sebbene, al fine di rispettare i termini stabiliti dall'"Avviso per la raccolta di manifestazioni di interesse al coinvolgimento in attività di studio, diagnosi e sviluppo di soluzioni innovative nell'ambito delle patologie rare da realizzarsi presso il potenziamento dell'infrastruttura di ricerca CERIC-ERIC", alcune delle manifestazioni di interesse pervenute non siano state incluse nella documentazione probatoria allegata alla presente proposta progettuale, non si esclude un futuro coinvolgimento delle imprese richiedenti nelle attività di INGenIO. Infatti, si intende dedicare la capacità del progetto INGenIO al supporto all'avanzamento tecnologico delle imprese e all'introduzione di tecnologie avanzate ampliando il numero delle collaborazioni industriali, sempre nel rispetto dei principi di trasparenza e non discriminazione, rispetto a quelle soprariportate, individuate preliminarmente alla presentazione della domanda di accesso al contributo. In particolare, secondo quanto previsto dal Piano per il Coinvolgimento delle PMI, durante lo svolgimento del progetto si intende garantire su base continuativa l'accesso all'infrastruttura INGenIO da parte delle imprese per lo svolgimento delle attività di ricerca commissionata, a titolo oneroso, con le modalità descritte al WP7, Attività 7.1, ed instaurare attività di ricerca collaborativa, che potrebbero comportare una contribuzione in kind da parte dell'IR, tramite "Call", ovvero Avvisi Pubblici, i cui requisiti di ammissibilità e valutazione verranno declinati in modo specifico per ciascuna Call, a seconda delle finalità della stessa, come dettagliato al WP7, Attività 7.3 L'iniziativa INGenIO si inserisce poi in modo naturale e complementare anche all'interno del quadro strategico delineato da ERDERA, la nuova alleanza europea per la ricerca sulle malattie rare con cui si intende collaborare in modo complementare ed interconnesso. Mentre ERDERA si configura come una grande rete coordinata che promuove l'interconnessione tra soggetti clinici, accademici, industriali e istituzionali su scala continentale, INGenIO fornisce un contributo fondamentale dal punto di vista infrastrutturale, operativo e tecnologico. Attraverso la messa a disposizione di tecnologie analitiche di frontiera e l'integrazione di nuove Unità Operative, il progetto INGenIO potenzia le capacità di ricerca traslazionale necessarie per rendere più efficace la diagnosi e lo sviluppo di terapie innovative. Le tecnologie già disponibili all'interno di CERIC-ERIC – come il sequenziamento ad alta risoluzione, l'imaging molecolare, la microscopia elettronica, la spettrometria di massa tanto per citarne alcune – vengono messe a disposizione di una comunità più ampia, all'interno di un ecosistema condiviso in grado di accelerare l'intero ciclo della ricerca biomedica. In

questo modo, INGenIO potrebbe partecipare attivamente ai principali segmenti della sua architettura, come le reti per la ricerca clinica, le piattaforme per la gestione dei dati secondo i principi FAIR e i servizi di expertise condivisa. In linea con le priorità indicate da ERDERA, il progetto INGenIO contribuisce in modo diretto al raggiungimento degli obiettivi fissati a livello europeo e internazionale in tema di malattie rare. Risponde, ad esempio, ai target dell'International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC), che mira a garantire una diagnosi tempestiva per tutte le malattie rare e a favorire lo sviluppo di almeno mille nuove terapie entro il 2030. Allo stesso tempo, si allinea con le raccomandazioni del Rare 2030 Foresight Study, promuovendo una visione sistemica e integrata, fondata sulla collaborazione tra discipline, settori e Paesi. L'orientamento multidisciplinare e tecnologicamente avanzato di INGenIO rappresenta, infatti, un modello concreto di infrastruttura interoperabile, capace di mettere a sistema risorse e competenze in funzione di obiettivi di salute pubblica. Inoltre, pare opportuna una collaborazione con Solve-RD, progetto europeo di riferimento per la diagnosi di malattie rare attraverso tecnologie omiche e data sharing, con finalità coerenti con quelle di INGenIO, che può fungere da Infrastruttura di riferimento dal punto di vista sperimentale anche per supportare e rendere possibili attività di drug discovery che utilizzino i dati clinici e genetici/omici per tradurli in percorsi di sviluppi di terapie efficaci. Vanno inoltre cercate sinergie per la condivisione di preziosissimi dati che, proprio per la loro scarsità intrinseca legata al tipo di patologie in questione (rare), devono mirare a creare dataset gestiti in modo FAIR, quindi riusabili e interoperabili, dotati di una gestione adeguata in termini di metadati, per raggiungere quella "massa critica" necessaria. Questo approccio appare l'unica via efficace per tradurre i dati disponibili in una vera opportunità di supporto alla diagnosi, prognosi e outcome positivi, nel caso di patologie spesso non conosciute, non chiaramente riconducibili a sintomatologie o tratti genetici chiaramente identificabili, ma che rappresenterebbero un progresso scientifico, offrendo un netto miglioramento della qualità della vita dei pazienti affetti da patologie rare, e alle loro famiglie.

➤ **11ED1.4: Grado di Prossimità al mercato delle soluzioni proposte e rilevanza dell'avanzamento tecnologico e del livello di maturità tecnologica**

Il progetto INGenIO nasce con l'ambizione di costruire un'infrastruttura di ricerca digitale e sperimentale che sia in grado di accompagnare e accelerare l'intero ciclo della ricerca e sviluppo preclinico, ma fornendo anche servizi e attività di ricerca connessi alla clinica, nel campo delle malattie rare, integrando competenze, tecnologie e dati in una piattaforma coerente, scalabile e orientata al servizio. In questo senso, INGenIO non è un progetto finalizzato alla produzione di un singolo prodotto o tecnologia da portare direttamente sul mercato, ma un'infrastruttura abilitante, capace di generare valore attraverso l'offerta di servizi, dati, piattaforme digitali e sperimentali ad attori pubblici e privati impegnati nello sviluppo di soluzioni terapeutiche e diagnostiche. Dal punto di vista della maturità tecnologica (Technology Readiness Level – TRL), le soluzioni che compongono i vari Work Package partono da un livello intermedio (TRL 4–5), ovvero da conoscenze e tecnologie già dimostrate in ambiente controllato o sperimentale, per essere progressivamente integrate e sviluppate fino a raggiungere una maturità operativa (TRL 6–7), compatibile con l'erogazione stabile di servizi, l'interazione con l'industria e l'impiego in contesti regolatori o clinici. Questa progressione è resa possibile dalla struttura modulare del progetto, che consente di mettere a sistema risorse già esistenti nei partner (infrastrutture, modelli, know-how, strumenti) in modo sinergico, e di farle evolvere grazie al progetto INGenIO attraverso l'interoperabilità, l'automazione, la scalabilità e l'integrazione verticale lungo tutta la catena del valore, esteso a tecnologie, strumentazioni scientifiche di frontiera, e quindi servizi ulteriormente estesi e rafforzati, in particolare nel settore delle malattie rare. Da rilevare in questo senso che molti laboratori sono già dotati di Standard Operating Procedures per le attività disponibili a seguito delle precedenti implementazioni progettuali, e nel progetto INGenIO si prevede un generale allineamento in questa direzione proprio per fornire servizi adatti anche al campo diagnostico, medico e clinico, con particolare attenzione al comparto industriale, garantendo quindi la necessaria prossimità al mercato. L'intero impianto tecnologico di INGenIO, del resto, è pensato per rispondere a una domanda crescente di soluzioni per la diagnosi, la comprensione molecolare e lo sviluppo terapeutico in ambiti a bassa redditività commerciale, come le malattie rare e ultra-rare. In tale contesto, la prossimità al mercato delle soluzioni offerte dall'infrastruttura è variabile ma tendenzialmente alta, non nel senso tradizionale del termine (cioè in riferimento alla vendita di prodotti o dispositivi), bensì in termini di attrattività e utilità per soggetti che operano direttamente nel mercato della salute, delle biotecnologie e dello sviluppo di farmaci e sistemi di diagnostica: aziende farmaceutiche e biotech, startup deep-tech, centri clinici, enti regolatori, CRO (Contract Research Organization), ospedali e infrastrutture europee di ricerca. Il livello di avanzamento delle soluzioni progettuali è stato disegnato in modo coerente lungo l'intero progetto, secondo quanto segue. Si parte dal WP2, cioè dalla piattaforma "Multi-Omics per Diagnosi Avanzata e Screening High-Throughput" (Omni-Omics), che permetterà di sviluppare un hub multi-omico, in grado di offrire servizi, workflow e SOP differenziati ed integrabili a supporto di aziende farmaceutiche,

biotech e centri clinici per la fenotipizzazione di modelli di malattie rare. La pipeline integrata spazierà dalla genomica all'epigenomica, dalla trascrittomica alla spettrometria di massa (metabolomica, lipidomica, proteomica), con capacità single cell, bulk e spaziale, nonché con la potenzialità di testare in high throughput small & large molecules sia per lo sviluppo di nuovi farmaci che per il riposizionamento di molecole terapeuticamente attive in diverse patologie e dunque "safe-in-human". La maturità tecnologica iniziale si attesta su TRL 5 grazie alla disponibilità di piattaforme omiche e di screening high-throughput già consolidate. L'obiettivo progettuale è portare questi sistemi a TRL 6, rendendoli interoperabili e accessibili come servizi FAIR-oriented e integrati con le pipeline downstream. L'elevata prossimità al mercato di questa componente è confermata dall'interesse diretto di centri diagnostici, ospedali e imprese farmaceutiche e biotech per l'utilizzo di queste tecnologie in ambito di stratificazione dei pazienti e identificazione di biomarcatori. Esse iniziano a essere esplorate dall'industria farmaceutica per mappare vulnerabilità metaboliche, disfunzioni immunitarie e alterazioni tessuto-specifiche non rilevabili con approcci bulk. Tuttavia, l'integrazione di queste tecnologie in pipeline scalabili e interoperabili rappresenta ancora una barriera critica, soprattutto nella ricerca traslazionale sulle malattie rare. In questo contesto, INGenIO svolge un ruolo trasformativo, offrendo un'infrastruttura pubblica e interoperabile che integra single-cell proteo-metabolomica e lipidomica di ultima generazione, modelli patologici 3D avanzati, piattaforme di screening ad alta processività e analisi dati basate su intelligenza artificiale. Colmando questo vuoto tecnologico, INGenIO consente a partner accademici e industriali di decifrare la complessità cellulare e accelerare la scoperta di strategie terapeutiche innovative per malattie rare e trascurate. Il WP3 "Infrastruttura computazionale per l'analisi e la modellazione multi-scala di sistemi biologici complessi" (IMBIOSCALE) fornirà una piattaforma in grado di offrire ed erogare servizi che prevedano l'uso di software interoperabili per l'analisi integrata di dati strutturali, omici e d'immagine, a supporto dell'ottimizzazione dei processi di screening, validazione e design di candidati terapeutici mediante modelli di deep learning e simulazioni di dinamica molecolare, e rafforzando nel complesso la capacità di INGenIO di generare ricadute applicative nei settori della medicina di precisione e della diagnostica avanzata. In particolare, l'architettura mira ad accelerare attività chiave nel riposizionamento di farmaci, come la valutazione in-silico del potenziale terapeutico delle varianti patogeniche e lo studio dei meccanismi biofisici alla base delle interazioni target-ligando. I componenti software saranno concepiti per garantire la piena compatibilità con ambienti di calcolo eterogenei e per essere agevolmente innestati in pipeline operative in diverse fasi di sperimentazione preclinica. L'ecosistema sarà progettato con attenzione alla conformità con strumenti già adottati in ambiti tecnologici di riferimento, impiegando criteri di scalabilità e conformità ai principi FAIR. Nel contesto di mercato, le soluzioni sviluppate si inseriscono in un settore in rapida espansione e profonda trasformazione. Anche in questo caso si parte da una base già matura (TRL 4–5), con numerosi algoritmi, reti neurali, simulatori e ambienti di High Performance Computing disponibili presso i partner. L'obiettivo è far evolvere questi strumenti verso una piattaforma integrata e scalabile (TRL 5–6), che renda accessibili in modo user-friendly risorse oggi altamente frammentate, difficili da usare e spesso limitate all'ambito accademico. La rilevanza industriale e quindi la prossimità al mercato è alta: la capacità di testare virtualmente migliaia di molecole e predirne l'efficacia e la tossicità in silico è oggi una delle principali leve strategiche per la riduzione dei tempi e dei costi della drug discovery, in particolare per realtà con risorse limitate come le startup biotech. Il WP4 prevede l'implementazione di una "Piattaforma di Validazione Sperimentale con Tecniche Integrate di Biofisica, Biologia Strutturale e Bioelettronica" (VALIBIO), mirata alla validazione sperimentale di target farmacologici, biomarker e potenziali farmaci mettendo a disposizione tecniche di biologia strutturale (NMR, cristallografia a raggi-X e Cryo-EM), di micro-spettroscopia avanzata e di bioelettronica. La piattaforma, inoltre, mediante studi di Structure-Activity Relationship (SAR) e Structure-Based Drug Design (SBDD) garantirà l'erogazione di servizi per la validazione di target proteici e per lo sviluppo di ligandi. Questo pacchetto parte anch'esso da un livello di maturità TRL 5, con metodologie già utilizzate nei laboratori dei partner, ma con l'obiettivo di raggiungere TRL 6–7, ovvero un livello tale da permettere l'erogazione sistematica di servizi di validazione target-composto, utilizzabili anche in contesti industriali e con prospettive nel regolatorio. La combinazione di analisi strutturale, predizione funzionale e modellistica sperimentale avanzata è particolarmente attrattiva per soggetti che operano nelle fasi di ricerca e precliniche dello sviluppo farmaceutico e che necessitano di confermare rapidamente i risultati delle predizioni computazionali. Nel WP5, l'attenzione è concentrata sulle attività di sintesi e ottimizzazione dei composti candidati. La realizzazione del WP5 "Piattaforma Accelerata di Drug Discovery e PreADMET" (APD) permetterà di offrire servizi on-demand di sintesi e la caratterizzazione pre-ADMET di nuove molecole farmacologicamente attive, integrandosi nella pipeline complessiva dell'infrastruttura di progetto, ricevendo input dai risultati sviluppati in WP3 e WP4, ovvero dall'identificazione di potenziali target farmacologici, ed alimentando le attività del WP6 attraverso la preparazione di scaffold target-driven con specifiche proprietà ADMET. Si rivolge alle aziende ed ai Centri di Ricerca che operano nell'ambito delle malattie rare al fine di: 1) produrre grandi librerie molecolari, ottimizzare i processi di sintesi di molecole

di interesse, e adottare le procedure di sintesi di molecole di interesse più eco-compatibili, anche attraverso la creazione di protocolli ad-hoc 2) Fornire una capacità di analisi farmacocinetica completa che passa dallo screening preliminare in vitro alle analisi in vivo mediante l'impiego di isotopi radiomarcanti e spettrometria di massa con acceleratore 3) Garantire una piattaforma di validazione preclinica dei composti candidati, attraverso una caratterizzazione avanzata in vitro basata sull'interazione sinergica tra le metodologie di imaging avanzato, saggi biochimici e approcci morfologici su modelli cellulari normali e patologici. Le tecnologie di partenza (TRL 5) sono già presenti nei partner, ma verranno potenziate e integrate per raggiungere TRL 6-7, in modo da offrire un servizio scalabile e qualificato anche per soggetti esterni. La prossimità al mercato è qui particolarmente marcata, poiché la capacità di disporre rapidamente di piccoli lotti di composti ottimizzati rappresenta una risorsa cruciale per chiunque operi nella scoperta di farmaci. Infine, il WP6 "Nanodelivery: Sviluppo di Nanoparticelle per la Somministrazione di Precisione" (PRECISE) è dedicato allo sviluppo di sistemi di nanodelivery con particolare attenzione all'ingegnerizzazione di nanosistemi a base proteica, biopolimerica o inorganica, per un targeting terapeutico preciso e sicuro. Le attività previste sono sinergiche e fortemente interconnesse, mirando alla creazione di una rete di facility complementari che coprono l'intera pipeline: dalla sintesi di nanoparticelle alla loro funzionalizzazione, caratterizzazione avanzata, validazione biologica e preclinica, fino allo studio della somministrazione orale e biodisponibilità. In questo ambito il progetto parte da TRL 4-5, con tecnologie promettenti ma non ancora standardizzate, per raggiungere TRL 6, ovvero una piattaforma integrata che consenta l'ingegnerizzazione, il carico, la caratterizzazione e la validazione preclinica di nanosistemi. L'impatto atteso è significativo soprattutto nelle malattie rare, dove la somministrazione mirata e la stabilizzazione delle molecole attive rappresentano spesso un ostacolo insormontabile. Sebbene più lontano dal mercato rispetto ad altri WP, il potenziale trasformativo di questa piattaforma è elevato e può generare attrattività industriale nel medio termine in quanto targeting terapeutico e rilascio avanzato di farmaci sono temi di interesse per le aziende farmaceutiche, interessate in modo crescente all'ottimizzazione dei sistemi di delivery, ed alla loro evoluzione tecnica e tecnologica. L'intero WP7 "INDustrial Engagement, Exploitation & Dissemination" (INDEED), infine, è studiato, progettato e sarà implementato proprio per coinvolgere le imprese al punto di realizzare un unicum continuo tra scienza e tecnologia e le esigenze delle aziende, che si rivolgono ad un mercato in questo caso molto di nicchia, in cui interviene l'esperienza clinica ma anche le necessità dei pazienti e delle loro famiglie, per comprendere e approfondire i nessi tra quadri clinici, patrimonio genetico, fattori ambientali e non solo. Il grado di avanzamento delle soluzioni progettuali sarà ottimale in quanto si garantirà la condivisione di competenze e dati (FAIR) in modo complementare, e si svilupperanno collettivamente delle soluzioni efficaci verso le patologie via via oggetto di studio, di cui beneficeranno le imprese che potranno contare su un grado di prossimità al mercato inedito, ma soprattutto i pazienti e le famiglie che potranno contare su terapie efficaci e, non da ultimo, il sistema sanitario nazionale, in termini di economicità ed efficienza. Nel loro insieme, le attività previste da INGenIO sono dunque pensate per colmare il divario tra ricerca accademica e applicazione industriale, contribuendo a costruire un'infrastruttura matura, interoperabile e orientata alla produzione di soluzioni, conoscenze e servizi ad alto valore tecnologico. Il livello di maturità atteso alla fine del progetto (TRL 6-7) è compatibile con l'operatività di un'infrastruttura nazionale di ricerca riconosciuta, capace di dialogare efficacemente con le reti europee e di attrarre interesse da parte dell'industria e del mondo clinico. Allo stesso tempo, la prossimità al mercato delle soluzioni offerte, pur non essendo diretta, è molto elevata in termini di abilitazione di processi strategici lungo la filiera della ricerca traslazionale. INGenIO si propone quindi non solo come struttura a supporto della scienza, ma come catalizzatore di innovazione sistemica per il settore delle scienze della vita, in particolare laddove l'interesse commerciale è più debole e la necessità di strumenti avanzati è più urgente.

CRITERI DI PREMIALITÀ

➤ 11F1: Piano PMI:

Fornire il piano per il coinvolgimento di PMI in Proof of Concept

SLR_20250623_PIANO DI COINVOLGIMENTO_PMI_PoC.pdf

➤ 12F2: Tecnologie abilitanti chiave (KETs) che saranno impiegate nel progetto

Fornire elementi per valutare la riconducibilità a Key Enabling Technologies (il progetto fa ricorso all'utilizzo di una KETs 4000 caratteri)

Il progetto si concentra su diverse tecnologie chiave (KET) che giocano un ruolo fondamentale nello sviluppo

di soluzioni innovative e favore del coinvolgimento industriale. Tra le più importanti al fine del progetto le Life-science technologies che rappresentano un pilastro fondamentale e trasversale a tutti i Work Package (WP) del progetto. Queste tecnologie sono essenziali per mettere a punto una infrastruttura distribuita per comprendere e affrontare le sfide poste a livello di ricerca sulle malattie rare e sono pertanto strettamente integrate in tutti gli aspetti del progetto. Un'altra KET di grande importanza è l'Intelligenza Artificiale (IA). Questa tecnologia è cruciale per l'elaborazione di dati, l'analisi predittiva e l'automazione di processi, che sono tutti elementi essenziali per il successo del progetto. In particolare, l'IA sarà utilizzata nei WP2, WP3 e WP5, dove sarà impiegata come strumento essenziale di ricerca da un lato e come mezzo con cui costruire servizi interattivi e virtuali per gli utenti dell'infrastruttura. Infine, i Nanomateriali Avanzati rappresentano una terza KET che sarà utilizzata nel WP6, dove si studieranno le proprietà e metodologie per l'impiego di nanoparticelle nel rilascio controllato di farmaci. L'integrazione di queste KET nel progetto rappresenta un'opportunità unica per sviluppare soluzioni innovative e all'avanguardia che possano avere un impatto significativo sulla società. La combinazione di Life-science technologies, Intelligenza Artificiale e Nanomateriali Avanzati offre la giusta combinazione di strumenti avanzati per realizzare, all'interno presente progetto, il potenziamento di un'infrastruttura di ricerca che intende offrire ad una vasta platea di ricercatori ed imprese gli strumenti unici per individuare nuove soluzioni al problema delle malattie rare. In questo senso, il progetto si propone come un esempio dell'efficacia della collaborazione multidisciplinare per l'integrazione e l'armonizzazione di tecnologie avanzate finalizzate all'ottenimento di risultati significativi e duraturi. La combinazione sinergica delle KET che caratterizzano INGenIO sarà fondamentale per il successo del progetto e per la creazione di valore aggiunto al tessuto industriale di riferimento.

➤ **11F3: Riconducibilità ad ambiti di transizione verde**

fornire elementi per valutare la riconducibilità ad ambiti di transizione verde/digitale (il progetto è ricadente in ambiti di transizione verde/digitale) 8000 caratteri

Il progetto INGenIO adotta la sostenibilità ambientale come principio fondante, nel potenziamento dell'infrastruttura di ricerca CERIC-ERIC allineato con le strategie europee e italiane in materia di IR con una struttura di attività in grado di contribuire alle sfide poste dalle transizioni digitale e verde. Grazie alla sua architettura progettuale, INGenIO può essere ricondotto a vari ambiti sia della transizione digitale (Intelligenza Artificiale e Big Data, Infrastrutture digitali e connettività, Competenze digitali e formazione, Automazione e Industria 4.0, Sicurezza informatica e protezione dei dati) sia della transizione verde (Energia sostenibile, Gestione sostenibile delle risorse naturali, Decarbonizzazione e industria verde). Per quanto concerne la transizione digitale l'ecosistema digitale di INGenIO con la sua piattaforma rappresenta un prerequisito e un moltiplicatore di efficacia per tutte le altre componenti digitali del progetto. Infatti, tramite l'uso combinato di capacità avanzate di calcolo, AI, Big Data e applicazioni web, INGenIO contribuisce alla transizione digitale del settore delle scienze della vita, rendendo la ricerca sulle malattie rare sempre più data-driven, collaborativa e rapida. L'operatività della piattaforma riesce a dare luogo ad un circolo virtuoso: l'adozione di tecnologie digitali avanzate (AI, HPC, gestione del dato "FAIR") non solo rende la ricerca più efficiente e potente, accelerando la transizione digitale, ma anche intrinsecamente più sostenibile, favorendo inoltre la transizione verde attraverso l'ottimizzazione delle risorse, la riduzione degli sprechi e la minimizzazione della carbon footprint. Tutti gli investimenti e le attività, inclusi i progetti Proof-of-Concept con le imprese (WP7), sono progettati per rispettare i sei obiettivi ambientali della Tassonomia prevista dall'art 17 del regolamento EU 2020/582. La sostenibilità è garantita attraverso la rigenerazione di infrastrutture esistenti, evitando nuovo consumo di suolo, la digitalizzazione spinta dei processi e l'adozione di tecnologie verdi. 1. Mitigazione e adattamento ai cambiamenti climatici: L'infrastruttura si fonda su piattaforme digitali e sistemi High Performance Computing (HPC) gestiti secondo criteri di alta efficienza energetica (WPI, WP3). L'ecosistema digitale del progetto (WPI) e l'adozione dei principi FAIR per la gestione dei dati riducono le emissioni legate alla mobilità di ricercatori e personale e minimizzano la duplicazione di esperimenti. L'uso estensivo di simulazioni in silico, modelli di Intelligenza Artificiale e Digital Twin (WP3) per l'analisi di dati omici, immagini mediche e la modellazione di interazioni molecolari riduce drasticamente la necessità di onerose sperimentazioni in laboratorio, con un conseguente risparmio di energia, materiali e reagenti. Nel WP5, l'utilizzo di approcci computazionali per la previsione delle proprietà ADMET riduce ulteriormente la sperimentazione animale e l'utilizzo di composti chimici potenzialmente nocivi. 2. Uso sostenibile e protezione delle risorse idriche e marine: Le tecnologie implementate sono scelte per la loro elevata efficienza e per l'impiego di volumi ridotti. Le pipeline multi-omiche a singola cellula (WP2), lo screening fenotipico ad alto contenuto (WP2) e i protocolli di validazione biofisica (WP4) operano con quantità minime di campioni e reagenti, riducendo il consumo di acqua e la produzione di scarichi. 3. Transizione verso un'economia circolare: Il progetto massimizza il riutilizzo e l'aggiornamento, potenziando spazi e attrezzature già esistenti. La piattaforma di sintesi (WP5) è sviluppata secondo i principi della green chemistry, implementando tecnologie a basso impatto come la flow chemistry e la sintesi via microonde, che

minimizzano i rifiuti e il consumo di solventi. I nanovettori sviluppati nel WP6 saranno progettati utilizzando materiali biodegradabili e biocompatibili per ridurre l'impatto ambientale a fine vita. 4. Prevenzione e controllo dell'inquinamento: Le attività si svolgono in laboratori ad ambiente controllato (inclusi BSL3), dotati di sistemi certificati per la gestione e il trattamento di rifiuti chimici e biologici. L'approccio computazionale per la previsione delle proprietà ADMET (WP3, WP5) permette di selezionare precocemente i candidati farmaci con il miglior profilo di sicurezza, riducendo l'uso di sostanze tossiche nelle successive fasi di validazione sperimentale. Le procedure di sintesi nel WP5 si basano su flow chemistry e microonde, riducendo i solventi; il WP6 adotta nanoparticelle intelligenti con rilascio controllato per minimizzare i dosaggi e ridurre i residui sistemici. 5. Protezione e ripristino della biodiversità e degli ecosistemi: Il progetto è localizzato interamente in aree già antropizzate e non interferisce con zone naturali protette. Le rigorose misure di contenimento biologico e i sistemi di filtrazione dell'aria ad alta efficienza (HEPA) prevengono qualsiasi rischio di rilascio accidentale di agenti biologici nell'ambiente. Tutti i proof-of-concept che verranno selezionati tramite le call per le imprese (WP7) dovranno dimostrare la loro aderenza a questi stessi principi di sostenibilità, garantendo che l'impatto ambientale sia un criterio di valutazione per la collaborazione. L'adozione di pratiche verdi e l'efficienza nell'uso delle risorse non rappresentano soltanto un adempimento normativo del progetto, ma costituiscono un suo valore aggiunto potenziandone la resilienza e contribuendo sia alla riduzione dei costi operativi a lungo termine sia all'aumento dell'attrattività nei confronti di ricercatori, partner industriali e finanziatori, che rappresentano platee molto sensibili alle tematiche ambientali. INGenIO è quindi la dimostrazione di come transizione digitale e verde possano procedere sinergicamente anche nella ricerca medica e biofarmaceutica. Ciò contribuirà da un lato alla modernizzazione digitale e all'avanzamento della ricerca scientifica nazionale del settore scienze della vita ed in particolare per le imprese operanti delle regioni del Mezzogiorno, dall'altro alla sostenibilità economica e ambientale dell'IR anche in fase post-progettuale.

➤ **11F4 Riconducibilità dell'operazione ad ambiti legati alla strategia EUSAIR.**

Fornire elementi per valutare la riconducibilità ad ambiti strategia EUSAIR 4000 caratteri

• analisi del contesto e stato dell'arte • scenario pre-progetto • cambiamenti più importanti e come questi avranno un impatto sull'RI esistente, o sul dominio di riferimento per un nuovo RI, o su ciascun RI in caso di un progetto di networking • scenario post-progetto e descrizione dell'infrastruttura di ricerca aggiornata • risultati attesi e loro impatto: le proposte saranno selezionate in base alla loro forte leadership scientifica/tecnologica/innovativa, al loro potenziale di innovazione (sia in termini di innovazione aperta/dati aperti che per sviluppi proprietari), ai loro piani di traslazione e innovazione, al supporto dell'industria come utenti, alla forza delle attività di sviluppo aziendale, alla generazione di proprietà intellettuale, a regole chiare per distinguere i piani di output e licenza aperti e protetti, alla loro capacità di sviluppare e ospitare dottorati, ai collegamenti con l'impresa o altri tipi di fondi per facilitare lo sviluppo di nuove startup, alla forza dei loro piani per presentare domanda in modo proattivo per i bandi UE, con personale dedicato a supportare la preparazione e la gestione delle sovvenzioni UE • con specifico riferimento all'effetto prevalente sulle capacità del/i richiedente/i in termini di efficienza, eccellenza o diversificazione in nuovi domini applicativi. I risultati attesi dovranno dimostrare la fattibilità tecnico/scientifica di far progredire la conoscenza verso tecnologie abilitanti all'avanguardia. Questa sezione sarà presentata come una narrazione, completata da un elenco di Work Package e Attività, Obiettivi intermedi e Deliverable previsti