

Appendice III - Scheda di sintesi del Bando

Avviso pubblico per la presentazione di progetti per attività di ricerca industriale e sviluppo sperimentale indirizzato a organismi di ricerca e imprese, 'bandi a cascata' da finanziare nell'ambito del Piano nazionale per gli investimenti complementari al PNRR (PNC, istituito con il decreto-legge 6 maggio 2021, n. 59, convertito dalla legge n. 101 del 2021), iniziative di ricerca per tecnologie e percorsi innovativi in ambito Sanitario e Assistenziale (Decreto Direttoriale n. 931 del 06-06-2022), progetto PNC0000003 - Anthem - AdvANced Technologies for Human-centrEd Medicine finanziato con il Decreto Direttoriale 9 dicembre 2022, prot. n. 0001983 - CUP B53C22006700001

TITOLO	Spoke 1 – Data and technology driven diagnosis and therapies, dell’Iniziativa “Anthem - AdvANced Technologies for Human-centrEd Medicine” progetto PNC0000003 - Bando a cascata per attività di ricerca industriale e sviluppo sperimentale indirizzato a organismi di ricerca e imprese
INVESTIMENTO	Piano nazionale per gli investimenti complementari al PNRR (PNC – Piano nazionale complementare), intervento “Iniziativa di ricerca per tecnologie e percorsi innovativi in ambito sanitario e assistenziale”
OBIETTIVO GENERALE	Finanziamento di progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale finalizzati allo sviluppo di prodotti, processi o servizi nuovi/migliorati.
OBIETTIVO SPECIFICO	<p>Tematica 1 - Gestione avanzata dei dati per la diagnostica delle malattie genetiche rare.</p> <p>Si invita a proporre progetti incentrati su metodologie avanzate di gestione dei dati specificamente pensati per la diagnostica delle malattie genetiche rare. L’obiettivo primario è quello di aprire la strada a nuovi approcci e strumenti scientifici che permettano l’applicabilità nel mondo reale, migliorando l’efficienza dei processi di diagnosi delle malattie genetiche. L’obiettivo è duplice: in primo luogo, innovare le tecniche di gestione dei dati generati dai test molecolari e, in secondo luogo, sviluppare soluzioni algoritmiche che automatizzino l’interpretazione delle varianti genomiche, cruciali per correlazioni accurate genotipo-fenotipo. Questo obiettivo comprende l’esplorazione delle tecnologie semantiche nella gestione dei dati, l’integrazione di dati medico-scientifici provenienti da diverse fonti e la promozione di metodi di rappresentazione della conoscenza che facilitino lo scambio di informazioni tra centri medici e istituti di ricerca affrontando al contempo le preoccupazioni sulla privacy.</p> <p>Tematica 2 - Sviluppo di uno strumento automatizzato per il monitoraggio della conformità della terapia insulinica, con relativa qualità del controllo glicemico, in bambini ed adolescenti affetti da diabete tipo 1 e studio dei potenziali fattori predittivi delle comorbidità legate a tale patologia.</p> <p>Il progetto dovrà essere incentrato sullo sviluppo di un sistema che consenta un miglior monitoraggio del controllo glicemico e della terapia insulinica seguita dal paziente rispetto a quella prescritta dal medico in bambini ed adolescenti con Diabete Mellito di tipo 1 (DM1). Inoltre, viene richiesto il monitoraggio e lo studio di fattori che alterino il controllo glicemico al fine di determinare quali di essi siano determinanti, quali debbano essere tenuti sotto continua osservazione e per quali gruppi di soggetti sia determinante l’osservazione di alcuni fattori ambientali. Il sistema dovrà includere una piattaforma mobile che non impatti sullo stile di vita del paziente, ma che al contempo permetta ai diabetologi e/o ai caregivers di monitorarne la terapia e di notificare eventuali incongruenze/discordanze fra quella seguita e quella prescritta. La piattaforma dovrà inoltre raccogliere dati accessori quali l’attività fisica e</p>



dovrà sensibilizzare il paziente su aspetti critici della non corretta somministrazione della terapia al fine di migliorare il più possibile il suo controllo glicemico. Inoltre, viene richiesto lo sviluppo di un sistema centralizzato per la raccolta, la memorizzazione, l'analisi e l'elaborazione dei dati, che si interfacci con la piattaforma mobile, i wearable device utilizzati dai pazienti e che sia di facile utilizzo sia per i gruppi di ricerca che per lo staff medico. Questa piattaforma dovrà anche permettere di analizzare i dati al fine di identificare precocemente i potenziali markers di rischio per le complicanze cardiovascolari, studiando le correlazioni fra il controllo glicemico, il suo eventuale miglioramento, e alcuni fattori/complicanze di interesse. Ci si aspetta che il richiedente proponga approcci sia basati su modelli che sui dati (apprendimento automatico) sufficientemente robusti per la variabilità dei pazienti. L'obiettivo finale sarà quello di testare le soluzioni ottenute sia su pazienti in silico che su pazienti in vivo. Inoltre, verrà valutata l'attività fisica come variabile che può influenzare il controllo glicemico e quindi anche prevenire il rischio di complicanze a lungo termine: essa verrà monitorata mediante l'utilizzo nei soggetti arruolati di sistemi smart watch (fit bit) al fine di sviluppare un modello del suo effetto sul controllo glicemico e permettere lo studio di nuovi approcci per la modulazione della terapia insulinica in presenza di diverse attività fisiche. Per il test in vivo, dovrà essere sviluppata una piattaforma portatile che permetta il monitoraggio a distanza della terapia seguita, il salvataggio dei dati raccolti dai wearable devices e dei risultati in termini di controllo glicemico in condizioni di vita reale su medio/lungo periodo. La piattaforma integrerà anche i dati provenienti dalle singole visite effettuate riguardanti i dati metabolici, clinici e dei livelli di esposizione alle sostanze testate. Verrà inoltre richiesta la raccolta di dati clinici, metabolici, parametri del CGM e dati legati allo stile di vita e all'esposizione di alcuni inquinanti ambientali noti avere un ruolo nel controllo glicometabolico, al fine di verificarne la correlazione tramite analisi statistiche e sviluppo di modelli.

Tematica 3 - Ricerca di biomarcatori predittivi in campo oncologico tramite approccio miniminvasivo multiomico.

Il progetto dovrà focalizzarsi sull'utilizzo di un approccio "3D Biology" (combinando analisi a carico del ctDNA, RNA e proteine) su fluidi biologici (liquid biopsy) per l'identificazione di biomarcatori predittivi in tumori solidi. In particolare, si dovrà prevedere l'analisi a carico del ctDNA sia di mutazioni puntiformi, inserzioni e delezioni sia la valutazione della lunghezza dei frammenti (fragmentonica) che degli impianti di metilazione. I risultati dovranno essere integrati mediante tecniche di patologia computazionale e integrativa. Ove la durata del progetto lo consenta, le proposte dovrebbero valutare anche l'efficacia delle nuove metodiche di diagnosi in termini di miglioramento della qualità delle cure e degli esiti rilevanti per i pazienti.

Tematica 4 - Progettazione e promozione di sistemi di automazione per la gestione dei campioni biologici utili alla produzione di dati a valenza prognostica e predittiva di risposta alla terapia.

Il progetto deve sviluppare un innovativo sistema di archiviazione per campioni biologici (particolarmente applicabile a quelli isto-citopatologici) che sfrutti modelli organizzativi e strumenti tecnologici atti a preservare la qualità dei campioni oltre che a semplificarne il recupero per le situazioni in cui si rendono necessarie analisi finalizzate a produrre dati a valenza prognostica e/o predittiva di risposta alla terapia.

Nello specifico l'attuale situazione degli archivi, la cattiva conservazione dei tessuti biotici nonché le difficoltà nel recupero gravano e rallentano la produzione del dato con potenziali e drammatiche conseguenze legate all'appropriatezza e tempestività delle terapie. Il progetto deve basarsi sia sull'applicazione di strumenti tecnologici innovativi, che sull'applicazione di



modelli organizzativi che sfruttino l'automazione, garantendo standard di conservazione e rapidità nel recupero dei campioni su cui basare le strategie terapeutiche per il paziente.

Tematica 5 - Progettazione e sviluppo di un innovativo prototipo di interfaccia cervello-computer (BCI) non invasiva, versatile e facilmente adattabile a vari contesti applicativi.

Il progetto è finalizzato allo sviluppo di un prototipo di dispositivo BCI (Brain-Computer Interface) indirizzato al miglioramento della qualità di vita di persone con disabilità, offrendo soluzioni avanzate per il controllo remoto di altri strumenti e la comunicazione. Tale prototipo deve essere pensato anche per supportare il monitoraggio dei livelli di demenza, contribuendo così alla diagnosi precoce e al monitoraggio della progressione della malattia. Il dispositivo deve avere caratteristiche di elevata usabilità anche per utenti non specializzati, in modo da poter essere considerato un dispositivo di uso quotidiano. Per garantire il massimo comfort e adattabilità a ogni utente, il progetto prevede lo sviluppo di vari formati di alloggiamento per gli elettrodi, inclusi, ma non limitati a, cappelli e fasce per capelli. Questo progetto potrà prevedere anche una sperimentazione in un ambiente industrialmente rilevante, come ad esempio presso le strutture cliniche e di ricerca dei partner del progetto Anthem.

Tematica 6 - Sviluppo di una piattaforma CAD basata su Deep Learning per l'analisi dei dati radiomici nelle immagini oncologiche.

Si prevede che il richiedente presenti una proposta di progetto incentrata sull'utilizzo di tecniche di Deep Learning applicate ai dati radiomici nelle immagini oncologiche. Il proponente dovrà sviluppare un CAD operativo nel cancro al seno, cancro alla tiroide, cancro al colon e melanoma. Il CAD previsto lavorerà su immagini mediche 2D in formato Dicom e Jpeg. Il deliverable atteso è una piattaforma a livello TRL7 (dimostrazione del prototipo del sistema in un ambiente operativo) in grado di interagire con il medico e che comprende un componente di digitalizzazione ed elaborazione delle immagini, un componente di segmentazione degli organi, un componente di rilevamento/segmentazione delle lesioni e infine un componente di classificazione delle lesioni. Il CAD progettato concentrerà il processo di machine learning su dati clinici, di laboratorio, patologici, biomolecolari, "omici" e ovviamente su immagini mediche:

- nel cancro della mammella e della tiroide su ecografia con vascolarizzazione della lesione e analisi del pattern elastografico;
- nel cancro del colon sulle immagini acquisite durante l'endoscopia;
- nel melanoma su immagini acquisite durante la dermatoscopia digitale.

È necessario che la piattaforma sia in grado di lavorare su tutte le patologie sopra descritte.

Tematica 7 - Generazione di modelli 3D per la pianificazione chirurgica e terapie personalizzate basata sull'intelligenza artificiale.

Il proponente dovrà sviluppare un sistema in grado di generare modelli 3D accurati da dati DICOM fornendo anche una rappresentazione olografica. Il sistema deve lavorare su fonti eterogenee di dati, in particolare immagini acquisite attraverso tecniche di ecografia, endoscopia e patologia digitale. Il cuore del sistema prototipale deve essere rappresentato da algoritmi di intelligenza artificiale, progettati per analizzare, interpretare e trasformare i dati volumetrici presenti nei file DICOM in modelli poligonali 3D. La mesh 3D risultante deve offrire una rappresentazione fedele dell'anatomia del paziente, migliorando significativamente la comprensione delle patologie e facilitando la pianificazione di interventi chirurgici e altre terapie.

	<p>Tematica 8 - Ricerca di biomarcatori predittivi di terapia oncologica tramite diagnostica istopatologica e caratterizzazione molecolare.</p> <p>A supporto delle attività relative alla "3D Virtual Histology" si rende necessario condurre uno studio comparativo sui biomarcatori predittivi di risposta oncologica tra campioni istologici trattati con il protocollo di analisi 3D Virtual Histology ed i campioni di tessuto tumorale fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE) trattati con il protocollo standard di processazione. Sui campioni istologici oggetto dello studio sarà valutata l'integrità del DNA (DNA Integrity Number - DIN) e dell'RNA (RNA Integrity Number - RIN) e lo studio dovrà dimostrare la non inferiorità con una significatività statistica di $p \leq 0.05$. Sui campioni biologici saranno inoltre eseguite le seguenti analisi mediante l'utilizzo di tecniche immunostochimiche e molecolari:</p> <ul style="list-style-type: none"> - n. 100 campioni istologici di carcinoma della mammella per la caratterizzazione biologica di ER, PGR, KI67, HER-2 e i geni BRCA1 e BRCA2 - n. 100 campioni istologici di carcinoma non a piccole cellule del polmone (NSCLC) al fine di identificare mutazioni dei geni EGFR, KRAS ed i riarrangiamenti di ALK, ROS1, RET, NTRK - n. 100 campioni istologici di carcinoma del colon-retto per analisi mutazionali dei geni KRAS, NRAS e BRAF - n. 50 campioni istologici di melanoma per analisi mutazionale del gene BRAF <p>I risultati dovranno essere integrati da tecniche di patologia digitale e computazionale al fine di valutare l'efficacia delle nuove metodiche di diagnosi in termini di miglioramento della qualità delle cure e degli esiti rilevanti per i pazienti.</p>																																																																				
<p>DOTAZIONE FINANZIARIA</p>	<p>La dotazione finanziaria del presente bando è di € 3.500.000,00 Dotazione per RI: € 2.800.000,00 Dotazione per SS: € 700.000,00 Percentuale quota Sud: 15% (€ 525.000)</p>																																																																				
<p>AMBITO TERRITORIALE</p>	<p>Territorio nazionale</p>																																																																				
<p>SOGGETTI AMMISSIBILI</p>	<p>Organismi di ricerca e imprese</p>																																																																				
<p>PROGETTI FINANZIABILI E INTENSITÀ DI AIUTO</p>	<p>Progetti di ricerca e prototipazione finalizzati allo sviluppo di prodotti, processi o servizi nuovi/migliorati che prevedano attività di ricerca industriale e/o sviluppo sperimentale (in forma singola o in partenariato). Ciascun progetto deve prevedere entrambe le attività in combinazione, comunque, destinando non meno del 20% dei costi allo sviluppo sperimentale.</p> <table border="1" data-bbox="533 1429 1378 1525"> <thead> <tr> <th>TIPOLOGIA DI SOGGETTO</th> <th>ATTIVITÀ</th> <th>INTENSITÀ MASSIMA DI AIUTO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Organismo di ricerca</td> <td>RI</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>SS</td> <td>100 %</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="512 1552 1386 1912"> <thead> <tr> <th>TIPO DI SOGGETTO</th> <th>ATTIVITÀ</th> <th>INTENSITÀ MINIMA %</th> <th></th> <th>MAGGIORAZIONE PER TIPOLOGIA DI SOGGETTO %</th> <th></th> <th>MAGGIORAZIONE PER RICERCA COLLABORATIVA %</th> <th></th> <th>INTENSITÀ MASSIMA %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Piccola Impresa</td> <td>RI</td> <td>50</td> <td>+</td> <td>20</td> <td>+</td> <td>10</td> <td>=</td> <td>80</td> </tr> <tr> <td>SS</td> <td>25</td> <td>+</td> <td>20</td> <td>+</td> <td>15</td> <td>=</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Media Impresa</td> <td>RI</td> <td>50</td> <td>+</td> <td>10</td> <td>+</td> <td>15</td> <td>=</td> <td>75</td> </tr> <tr> <td>SS</td> <td>25</td> <td>+</td> <td>10</td> <td>+</td> <td>15</td> <td>=</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Grande Impresa</td> <td>RI</td> <td>50</td> <td>+</td> <td></td> <td>+</td> <td>15</td> <td>=</td> <td>65</td> </tr> <tr> <td>SS</td> <td>25</td> <td>+</td> <td></td> <td>+</td> <td>15</td> <td>=</td> <td>40</td> </tr> </tbody> </table>	TIPOLOGIA DI SOGGETTO	ATTIVITÀ	INTENSITÀ MASSIMA DI AIUTO	Organismo di ricerca	RI	100%	SS	100 %	TIPO DI SOGGETTO	ATTIVITÀ	INTENSITÀ MINIMA %		MAGGIORAZIONE PER TIPOLOGIA DI SOGGETTO %		MAGGIORAZIONE PER RICERCA COLLABORATIVA %		INTENSITÀ MASSIMA %	Piccola Impresa	RI	50	+	20	+	10	=	80	SS	25	+	20	+	15	=	60	Media Impresa	RI	50	+	10	+	15	=	75	SS	25	+	10	+	15	=	50	Grande Impresa	RI	50	+		+	15	=	65	SS	25	+		+	15	=	40
TIPOLOGIA DI SOGGETTO	ATTIVITÀ	INTENSITÀ MASSIMA DI AIUTO																																																																			
Organismo di ricerca	RI	100%																																																																			
	SS	100 %																																																																			
TIPO DI SOGGETTO	ATTIVITÀ	INTENSITÀ MINIMA %		MAGGIORAZIONE PER TIPOLOGIA DI SOGGETTO %		MAGGIORAZIONE PER RICERCA COLLABORATIVA %		INTENSITÀ MASSIMA %																																																													
Piccola Impresa	RI	50	+	20	+	10	=	80																																																													
	SS	25	+	20	+	15	=	60																																																													
Media Impresa	RI	50	+	10	+	15	=	75																																																													
	SS	25	+	10	+	15	=	50																																																													
Grande Impresa	RI	50	+		+	15	=	65																																																													
	SS	25	+		+	15	=	40																																																													

DIMENSIONE FINANZIARIA	<p>Tematica 1: dotazione finanziaria € 300.000 Tematica 2: dotazione finanziaria € 500.000 Tematica 3: dotazione finanziaria € 400.000 Tematica 4: dotazione finanziaria € 600.000 Tematica 5: dotazione finanziaria € 350.000 Tematica 6: dotazione finanziaria € 500.000 Tematica 7: dotazione finanziaria € 500.000 Tematica 8: dotazione finanziaria € 350.000</p> <p>Prevedere costi che generino una richiesta di finanziamento non inferiore all'80% della dotazione finanziaria disponibile per ciascuna tematica del bando, in base all'intensità massima dell'aiuto prevista dal bando per ciascun soggetto</p>
DURATA DEL PROGETTO	Massimo 24 mesi
SPESE AMMISSIBILI	<p>Spese per progetti di ricerca collaborativa: A) SPESE DI PERSONALE (max 30% dell'agevolazione totale) B) COSTI PER STRUMENTI, ATTREZZATURE E LICENZE (valore uguale o superiore al 50% del costo totale progetto) C) SPESE GENERALI (20% dei costi diretti ammissibili per il personale, lettera A) D) ALTRI COSTI DI ESERCIZIO (max 20% delle spese ammissibili di cui alle lettere a) e b) incluse le consulenze)</p>
MODALITÀ DI PRESENTAZIONE DELLA DOMANDA	<p>Modalità: La domanda di finanziamento potrà essere presentata dal Capofila del partenariato mediante la piattaforma telematica attraverso cui vengono gestite le procedure di gara utilizzata dall'Università degli Studi di Bergamo e disponibile all'indirizzo: https://www.unibg.it/ateneo/amministrazione/bandi-gara-e-contratti/avvisi-e-bandi.</p> <p>Tempi: scadenza ore 12:00 del 26/08/2024. Modulistica reperibile all'indirizzo: https://www.unibg.it/node/16741</p>
FASI DELLA VALUTAZIONE	<p>a. Istruttoria formale b. Valutazione di merito Al termine della valutazione di merito approvazione della graduatoria dei progetti ammessi e non ammessi a finanziamento.</p>
RESPONSABILE DEL BANDO	<p>Dott. Giacomo Copani - Università degli Studi di Bergamo, Area Ricerca e Terza Missione</p> <p>Eventuali domande di chiarimento in merito ai contenuti dell'avviso e dei relativi allegati possono essere indirizzate a mezzo e-mail all'indirizzo pnc@unibg.it</p>