



**Rimodulazione del progetto approvato  
con DGR regionale VIII/11130 del 3/02/2010**

# Indice del documento

<b>1. PREMESSA</b>	<b>3</b>
<b>1.1. IL CONTESTO DI RIFERIMENTO</b>	<b>3</b>
<b>1.2. LA GENESI DELLA FONDAZIONE CEN</b>	<b>3</b>
<b>1.3. MISSIONE E OBIETTIVI DELLA FONDAZIONE CEN</b>	<b>4</b>
<b>2. PROPOSTA DI RIMODULAZIONE</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUZIONE</b>	<b>6</b>
<b>2.1. OBIETTIVI</b>	<b>6</b>
<b>2.2. TEMATICHE SCIENTIFICHE</b>	<b>7</b>
<b>2.3. ATTIVITÀ E IMPLEMENTAZIONE</b>	<b>7</b>
2.3.1. RICERCA: “START-UP PACKAGES” E “ENHANCEMENT PACKAGES”	7
2.3.2. ATTIVITÀ DI FORMAZIONE (PHD PROGRAM E ASSEGNI DI RICERCA)	11
2.3.3. CRONOPROGRAMMA DELLE ATTIVITÀ	12
2.3.4. MILESTONE DEL PROGETTO	14
<b>2.4. BUDGET</b>	<b>15</b>
2.4.1. ATTIVITÀ DI RICERCA	15
2.4.2. ATTIVITÀ LEGATE AL PROGRAMMA DI FORMAZIONE (PHD E ASSEGNI DI RICERCA)	19
2.4.3. BUDGET TOTALE	25
<b>2.5. RISULTATI ATTESI</b>	<b>26</b>
<b>3. ALLEGATO 1</b>	<b>27</b>
<b>4. ALLEGATO 2</b>	<b>31</b>

# 1. Premessa

## 1.1. Il contesto di riferimento

Con il completamento del sequenziamento del genoma umano, la medicina moderna sta attraversando una sempre più rapida e profonda evoluzione grazie ai risultati della ricerca genomica e post-genomica che promettono di mettere a punto terapie innovative e personalizzate più efficaci e meno invasive di quelle tradizionali disponibili fino ad ora.

In parallelo ai progressi legati alle tecnologie genomiche e post-genomiche, anche le nanotecnologie – ovvero le tecnologie riferite alla manipolazione della materia a livello atomico e molecolare – hanno aperto scenari rivoluzionari. Infatti, a questi livelli di dimensione, le caratteristiche e i comportamenti della materia presentano proprietà e funzionalità grandemente migliorate o del tutto nuove.

L'applicazione delle nanotecnologie alla biomedicina definisce quindi una nuova disciplina - la Nanomedicina - che ha tutte le carte in regola per fornire strumenti diagnostici e terapeutici più efficaci, personalizzati e meno invasivi di quelli attuali.

Grazie alla Nanomedicina, infatti, la visione futura della nuova via per la lotta ad alcune patologie prevederà l'identificazione dei precursori patologici in esami minimamente invasivi come delle semplici analisi del sangue o della saliva, nel corso di check-up di routine, disponibili per tutti. Da questi sarà possibile determinare interventi personalizzati che permettano di far regredire le lesioni a forme benigne, di eliminarle del tutto o, nel peggiore dei casi, a contenerle migliorando così significativamente la qualità della vita della popolazione.

La Nanomedicina si caratterizza per la forte interdisciplinarietà delle sue componenti, dovendo infatti affrontare problematiche di tipo biomedico con strumenti e approcci che richiedono l'integrazione delle competenze di biologi, chimici, fisici e ingegneri.

Infatti, per mettere a punto le tecnologie in grado di identificare le firme molecolari delle patologie e sviluppare agenti terapeutici personalizzati, è necessario lo sviluppo di modelli matematici e informatici di nuova generazione. Tuttavia, questi modelli non possono prescindere dal dovuto riferimento alla biologia e, in particolare, alle sue componenti che studiano gli acidi nucleici (DNA e RNA) e le proteine da essi espresse. Pertanto, è necessario un "mix" di competenze biologiche, chimiche e fisiche a tutti i livelli, incluso quello dell'ingegnerizzazione di strumenti diagnostici a base di materiali semi-conduttori con metodiche di fabbricazione "top-down" basate sulla fotolitografia e sviluppate nel mondo della microelettronica.

## 1.2. La genesi della Fondazione CEN

Il territorio lombardo è ricco di realtà con competenze di punta afferenti ai diversi settori coinvolti nella Nanomedicina sia dal punto di vista accademico che industriale. Tuttavia, in assenza di una visione organica di lungo periodo, fino ad ora queste realtà non avevano collaborato in modo sistematico fra di loro limitandosi a progetti di ricerca il cui impatto scientifico sulla società lasciava ampi margini di miglioramento.

La Regione Lombardia, consapevole di questo scenario scientifico e tecnologico, e muovendosi in coerenza con le conclusioni delle valutazioni dei programmi sanitari 1996-2002 (che sottolineavano la necessità di prestare maggiore attenzione alla prevenzione delle malattie e delle lesioni) nonché con la priorità tematica "Health" del Settimo Programma Quadro (FP7) dell'Unione Europea per il periodo 2007-2013, ha dato un forte impulso alla iniziativa.

Infatti, in data 21 Marzo 2007 la Regione Lombardia ha sottoscritto un protocollo d'intesa con nove Istituzioni lombarde pubbliche e private ritenute rappresentative delle eccellenze accademiche e industriali negli ambiti della Salute e delle Nanotecnologie, finalizzato alla progettazione e creazione di un Centro di Nanomedicina.

Il Comitato Promotore (con competenze tecnico scientifiche) costituito per l'attuazione del Protocollo, ha identificato nell'istituzione di un Centro di Ricerca di Eccellenza a livello internazionale, dedicato alle ricerche di base ed applicate in Nanomedicina, lo strumento atto a fornire una risposta scientifica alla crescente richiesta di strumenti diagnostici e terapeutici efficaci, non invasivi e personalizzati. Il Comitato Promotore ha inoltre elaborato un piano di fattibilità e ha identificato come strumento giuridico-amministrativo di attuazione del piano la costituzione di una Fondazione denominata "Centro Europeo di Nanomedicina".

### **1.3. Missione e obiettivi della Fondazione CEN**

A seguito delle valutazioni del Comitato Promotore, in data 6 Luglio 2009 è stata costituita la Fondazione "Centro Europeo di Nanomedicina" (d'ora in avanti semplicemente "CEN" o "Fondazione").

La missione della Fondazione è il miglioramento della salute pubblica e della qualità della vita tramite attività di ricerca e di formazione con approcci altamente innovativi che siano in grado di fornire una risposta scientifica alla crescente richiesta di efficaci strumenti diagnostici e terapeutici non invasivi e personalizzati.

La Fondazione prevede:

- la realizzazione di un Centro di Ricerca di Eccellenza tramite l'integrazione di gruppi di ricercatori altamente interdisciplinari fra di loro che permetta di rispondere in modo scientifico e tecnologico a quesiti di natura biomedica;
- la realizzazione di una struttura ad alto contenuto tecnologico nel campo della nanomedicina che funga da punto di riferimento per l'intera comunità scientifica in Italia e all'estero;
- lo sviluppo di tecnologie e la formazione di personale sia di ricerca (PhD) che tecnico nell'ambito delle nanotecnologie, bioingegneria e biomedicina.

A tal fine, i Fondatori della Fondazione sono istituzioni che possiedono le competenze per raggiungere la massa critica richiesta di medici, biologi, chimici, fisici, ingegneri ed informatici indispensabili per raggiungere lo scopo della Fondazione.

La concertazione tra i Fondatori risulta inoltre di fondamentale importanza per la realizzazione delle attività, garantendo il raggiungimento di risultati quantitativamente e qualitativamente eccellenti senza compromettere l'autonomia della ricerca e l'applicabilità dei risultati in ambito biomedico.

I Fondatori che hanno sottoscritto la Costituzione del CEN sono:

- Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM)
- Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM)
- Università degli Studi di Milano
- Politecnico di Milano
- la Fondazione IRCCS “Ospedale Maggiore Policlinico Mangiagalli e Regina Elena”
- Università degli Studi di Pavia
- l’Istituto Europeo di Oncologia (IEO)
- Istituto Neurologico “Carlo Besta”
- la società Genextra SPA
- la società STMicroelectronics S.R.L.

Oltre ai soci Fondatori elencati sopra, alla Fondazione CEN hanno successivamente aderito altri Enti in qualità di soci Partecipanti, che al momento di presentare questa proposta di rimodulazione, sono:

- Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
- Fondazione Filarete
- Ospedale San Raffaele (subentrato alla Fondazione San Raffaele del Monte Tabor)
- Ospedale Policlinico San Matteo di Pavia
- Fondazione Maugeri
- Università degli Studi di Milano-Bicocca
- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

La Fondazione potrà approvare l’adesione di ulteriori Enti che ne facciano esplicita domanda, qualora condividano gli scopi e il modello organizzativo della Fondazione stessa.

La Fondazione ha oggi sede legale in Milano, Piazza Leonardo da Vinci 32. Le attività della Fondazione si svolgeranno inizialmente presso le sedi dei Soci Fondatori, ove saranno costituite infrastrutture cui contribuiranno i Fondatori attraverso personale e competenze.

## 2. Proposta di rimodulazione

### Introduzione

Rispetto a quanto preventivato nella proposta progettuale approvata con la delibera della Giunta della Regione Lombardia n.VIII/011130 del 03/02/2010 e con il successivo decreto n. 12861 del 06/12/2010, l'attivazione del programma ha subito forti rallentamenti dovuti a diverse ragioni non dipendenti dalla volontà della Fondazione e impreviste.

Relativamente alla linea di attività 2.3.1 "Reclutamento gruppi di ricerca - "Start-up Packages", si è verificato uno slittamento di circa diciotto mesi rispetto ai tempi indicati nel documento descrittivo del progetto allegato al Decreto regionale del 6.12.2010, legato anche a fattori contingenti e non prevedibili occorsi nel 2012, tra cui lo slittamento dell'avvio delle attività inerenti al progetto, la riduzione delle disponibilità di cofinanziamento degli enti ospitanti individuati, dovuta ai tagli di budget a livello sia nazionale sia locale ("Spending review"), e le difficoltà incontrate da alcuni enti ospitanti e partner cofinanziatori, in quanto enti pubblici, nel conciliare le modalità innovative di reclutamento dei Group leader previste dal presente progetto con i propri regolamenti interni e con le normative vigenti.

Al fine di superare le problematiche emerse, si sono valutate delle soluzioni integrative per procedere nel rispetto delle finalità di entrambe le linee di attività del progetto.

Pertanto, alla luce di queste considerazioni il presente documento contiene la rimodulazione delle attività, illustra e aggiorna ove necessario gli obiettivi del progetto, le attività di realizzazione, la tempistica e il budget.

### 2.1. Obiettivi

La missione della Fondazione è il miglioramento della salute pubblica e della qualità della vita tramite attività di ricerca e di formazione, con approcci altamente innovativi che siano in grado di fornire una risposta scientifica alla crescente richiesta di efficaci strumenti diagnostici e terapeutici non invasivi e personalizzati.

A tal fine, l'obiettivo principale del presente progetto è il rafforzamento del capitale umano dedicato alla ricerca, il reclutamento in Lombardia di gruppi di ricercatori altamente qualificati e l'accrescimento dell'esperienza scientifica di giovani ricercatori, mediante:

- a) l'avvio di attività di ricerca, legate al reclutamento di Group Leader di alto profilo scientifico internazionale, all'insegna della multidisciplinarietà e della qualità scientifica, i quali si potranno insediare presso le strutture di ricerca delle organizzazioni partner della Fondazione secondo le linee programmatiche stabilite dalla Fondazione stessa;
- b) l'avvio di attività di formazione, attraverso:

- il potenziamento dei programmi esistenti di dottorato (PhD) in Nanomedicina, con 5 borse di studio, per studenti che perfezioneranno la loro formazione presso le strutture e i gruppi di ricerca nell'ambito della nanomedicina, presso le organizzazioni partner della Fondazione, secondo le linee programmatiche stabilite dalla Fondazione stessa;
- l'attribuzione di assegni di ricerca a ricercatori che si inseriscano presso le strutture e i gruppi di ricerca nell'ambito della nanomedicina, presso le organizzazioni partner della Fondazione, secondo le linee programmatiche stabilite dalla Fondazione stessa, al fine di permettere una formazione mirata dei ricercatori nell'ambito della nanomedicina e da rafforzare la multidisciplinarietà dei gruppi stessi.

## 2.2. Tematiche scientifiche

Le tematiche scientifiche di riferimento indicate nel bando di reclutamento per Group leader emesso nel 2011, come previsto nell'Allegato 1 al Decreto n. 12861 del 6.12.2010, sono le seguenti:

1. Nanoparticelle multifunzionali per fini diagnostici e terapeutici
2. Sistemi impiantabili di *drug delivery* su scala nanometrica
3. Materiali nanocompositi per medicina rigenerativa
4. Nanotecnologie per il monitoraggio dell'efficacia terapeutica e per la medicina personalizzata
5. Modellizzazione matematica di sistemi terapeutici su scala nanometrica

Oltre alle suddette tematiche, gli Enti partner del CEN potranno proporre al vaglio del Comitato Scientifico della Fondazione CEN ulteriori aree tematiche, accomunate alle precedenti dall'approccio su scala nanometrica e dall'applicazione di nanotecnologie a fini diagnostici, terapeutici e sanitari; tali aree, se approvate dal Comitato Scientifico della Fondazione, potranno ulteriormente definire gli ambiti delle attività di ricerca e di formazione del presente progetto.

## 2.3. Attività e implementazione

Per raggiungere gli obiettivi del progetto, le attività da svolgere sono illustrate nei due paragrafi successivi dedicati rispettivamente al reclutamento dei gruppi di ricerca (paragrafo 2.3.1) e all'avvio del programma di formazione (2.3.2).

### 2.3.1. Ricerca: "Start-up packages" e "Enhancement Packages"

I ricercatori "Group leader" sono stati reclutati secondo principi di trasparenza, imparzialità e merito in modo tale da individuare le migliori risorse umane a livello internazionale per la ricerca nel settore della Nanomedicina. È stato effettuato un rigoroso processo di selezione, affidato a un *Recruiting Board* mirato e di alto profilo scientifico, al fine di garantire i necessari requisiti di qualità dei candidati sulla base di titoli e pubblicazioni su riviste *peer-reviewed* nonché di imparzialità nella scelta. A tal fine, come regola generale, i candidati Group leader non dovevano provenire da nessuna delle organizzazioni afferenti alla Fondazione CEN in quanto ci si era proposti di aumentare, qualitativamente e quantitativamente, le competenze già esistenti presso le organizzazioni partecipanti.

Le tematiche scientifiche in base alle quali i ricercatori sono stati selezionati sono quelle specificate nel paragrafo 2.2.

A seguito della divulgazione del bando, di cui si fornisce il testo nell'Allegato 1, il Recruiting Board ha selezionato i candidati ritenuti più qualificati, i quali sono stati invitati presso il CEN per sostenere interviste volte a valutare la loro maturità scientifica, la qualità delle ricerche pregresse e la loro capacità di acquisire finanziamenti. Infine essi sono stati invitati a tenere un seminario formale. La procedura ha portato alla selezione di 15 possibili "Group leader", per i quali sono stati avviati contatti con le diverse strutture CEN, al fine di individuare quella più idonea ad ospitare la loro linea di ricerca fra quelle disponibili a cofinanziare il progetto di ricerca, secondo le regole stabilite dal bando. Tutti i candidati sono stati così messi in grado di trattare con le diverse strutture a parità di condizioni economiche e di risorse messe a loro disposizione.

Infatti, tutti i Group Leader selezionati portavano in dote uno *start-up package* fornito dalla Fondazione CEN ad integrazione delle risorse economiche messe a disposizione dalla struttura ospitante per il periodo di attività del progetto. Questo start-up package era in grado di coprire le figure professionali necessarie alle attività di ricerca e i costi diretti relativi alla ricerca stessa, secondo lo schema indicativo seguente:

- 1 Group Leader,
- 2 o più figure junior di supporto (ricercatori e/o tecnici di laboratorio).

L'attivazione dei gruppi di ricerca così costituiti è stata regolata da apposite Convenzioni, stipulate tra il CEN e gli Enti ospitanti in accordo con i Group leader, che iscrivono i gruppi nel quadro del progetto Start-up Packages e riportano ciascuna il proprio Programma di Attività, secondo lo schema indicato negli Allegati al Decreto Regione Lombardia n. 12861 del 06/12/2010. I Programmi di Attività riportano in dettaglio le finalità di ricerca, la composizione e il budget dei gruppi attivati, integrando gli obiettivi di ricerca del Group leader con gli indirizzi strategici degli Enti e indicando le "dotazioni" messe a disposizione da questi ultimi.

Infine, ai gruppi di ricerca così costituiti potevano essere affiancati, previa disponibilità degli Enti ospitanti e approvazione del Group leader, dottorandi e giovani ricercatori finanziati secondo le linee programmatiche e il budget descritti nel seguente paragrafo 2.3.2, con la duplice finalità di potenziare i gruppi coordinati dai Group leader e di favorire l'alta formazione specialistica e l'accrescimento dell'esperienza scientifica dei ricercatori più giovani, in modo da creare in Lombardia un nucleo di personale altamente qualificato e indirizzato a un'attiva interazione e condivisione di strutture e strategie di ricerca, nell'ambito della nanomedicina.

Ovviamente è inteso che i gruppi di ricerca così costituiti devono impegnarsi parallelamente ad effettuare un'attiva campagna di *fund raising* presso le agenzie di finanziamento nazionali ed internazionali per coprire tutto ciò che non è previsto dallo start-up package nonché per il finanziamento delle proprie attività di ricerca alla scadenza di questo progetto.

Riassumendo, le tappe fondamentali di questa linea di attività sono state:

1. Composizione del *Recruiting Board*
2. Avvio del programma di reclutamento
3. Divulgazione del bando



4. Interviste dei candidati
5. Selezione finale
6. Insediamento presso le strutture ospiti
7. Avvio delle attività scientifiche

Nel corso e al termine del periodo previsto dallo start-up package, i gruppi saranno sottoposti ad una rigorosa review scientifica ad opera di un comitato (reviewing board) che includerà personale sia interno sia esterno alla Fondazione e alla struttura ospitante, chiamato a dare una valutazione sulle attività svolte e sui risultati conseguiti.

La procedura di selezione e attivazione dei gruppi sin qui descritta non è più replicabile nei prossimi due anni, in quanto necessita di tempi lunghi per le fasi di selezione dei candidati e di trattativa con gli Enti ospitanti, relativamente alle specifiche dei Programmi di attività.

Pertanto per le rimanenti attività previste dal programma Start up Packages, saranno applicate modalità di attivazione differenti e orizzonti temporali più limitati (18 mesi invece di 36), assegnando dotazioni di potenziamento delle attività di ricerca (Enhancement packages) a uno o più progetti scientifici multicentrici, che verranno selezionati in risposta a un bando CEN.

In funzione di tale più breve durata e per ridurre al minimo i tempi di attivazione, si è ravvisata la necessità di reclutare ricercatori post dottorato, studenti di dottorato e/o tecnici di laboratorio e che nella selezione possa rientrare anche personale già afferente agli Enti del CEN, in modo che tali risorse usufruiscano di un ambiente già operativo nel quale avviare immediatamente le proprie attività di ricerca.

Per stimolare progettualità di ricerca più multidisciplinari, sinergiche e innovative, il personale potrà essere reclutato nell'ambito di progetti multicentrici che includano almeno due Enti CEN. Fermo restando che i finanziamenti assegnati copriranno attività effettuate da Enti soci di CEN sotto la guida dei propri coordinatori scientifici o Group leader, i network di ricerca potranno comprendere altri Enti esterni, anche stranieri.

A seguito di bando emesso dalla Fondazione CEN rivolto e pubblicizzato a tutti i propri Enti soci, i programmi di ricerca dovranno essere presentati dai responsabili scientifici del progetto (Group leaders) che ne implementeranno le azioni, e sottoposti alla valutazione del Comitato Scientifico del CEN, che analogamente a quanto realizzato con i primi tre gruppi (Start-up Packages) e con la selezione dei Group leader, stabilirà una graduatoria secondo principi di trasparenza, imparzialità e merito in modo tale da selezionare i progetti più qualificati, in linea con gli obiettivi programmatici della Fondazione CEN.

Anche per questi gruppi, come per i primi tre e in linea con il progetto originario, è previsto il mantenimento delle proporzioni di cofinanziamento fra la quota a carico di CEN e la quota a carico degli Enti partner, secondo quanto indicato nel paragrafo 2.4.2.

Tutti i gruppi di ricerca finanziati con il progetto (Start-up Packages e Enhancement Packages) saranno spronati a tenersi costantemente aggiornati sulle nanotecnologie in via di sviluppo, sulle tematiche inerenti le loro ricerche, e a promuovere la conoscenza e disseminazione dei propri risultati nella comunità scientifica internazionale; potranno pertanto partecipare a seminari e convegni a scopo formativo, informativo e di disseminazione, in modo tale da garantire la visibilità delle attività realizzate e da favorire sinergie anche nuove tra gli Enti del CEN e le altre strutture di ricerca del territorio locale, nazionale e internazionale.

### 2.3.2. Attività di formazione (PhD Program e assegni di ricerca)

Il programma di PhD in Nanomedicina e Medicina Molecolare del progetto “Start-up Packages e programma di PhD”, approvato con Decreto regionale n. 12861 del 06/12/2010, è stato implementato potenziando l'esistente corso di PhD (figura 1) gestito dalla Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM), che figura fra i membri Fondatori della Fondazione CEN.

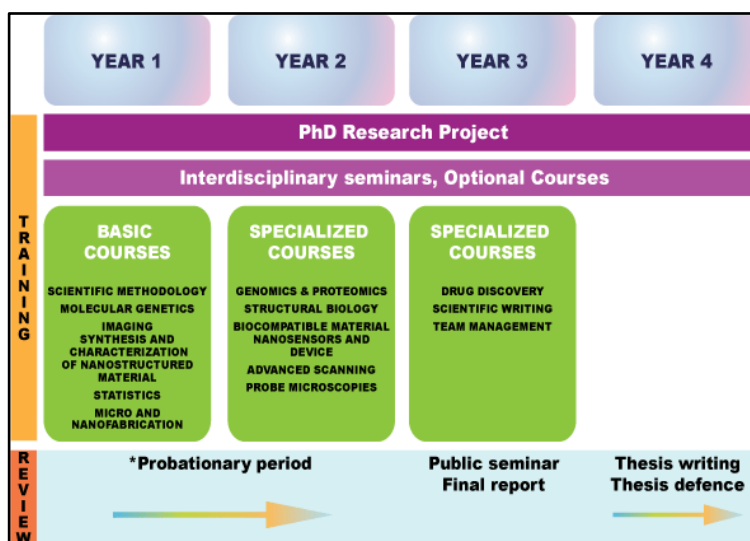


Figura 1: Programma di PhD in Nanotecnologie applicate alla salute della SEMM

Il gruppo di lavoro della Fondazione CEN ha definito la struttura del corso e il programma di attività sulla base del programma di PhD appena esposto che, ovviamente, potrà subire modifiche anche in modo sostanziale per far fronte alle nuove necessità.

Ai fini del raggiungimento degli obiettivi del progetto, le attività da parte della Fondazione CEN sono state:

1. Adeguamento della struttura organizzativa con annessa costituzione di un gruppo di lavoro per definire il programma dettagliato dei corsi. Contestuali attività preliminari amministrative di supporto e coordinamento al programma formativo (adeguamento software gestionale, personale amministrativo e spese legali legate alla stipula di convenzioni con l'Università).
2. Apertura dei bandi
3. Selezione d'ufficio delle candidature
4. Prova d'ammissione
5. Pubblicazione dei risultati finali
6. Avvio delle attività di formazione

In generale, i bandi per i corsi di dottorato della SEMM vengono pubblicati a luglio di ogni anno e fanno riferimento alle attività formative da avviare a partire dal mese di gennaio dell'anno successivo, come riportato nel GANTT riportato nel paragrafo 2.3.3. I candidati selezionati sono stati quindi integrati nelle strutture e nei gruppi di ricerca attivi nel campo della nanomedicina presso le organizzazioni partner della Fondazione, trovando un ambiente di ricerca già avviato e operativo fin da subito.

Considerato che il potenziamento dei corsi di PhD esistenti è finalizzato alla realizzazione di un'offerta educativa di alta formazione e di eccellenza, in grado di formare personale altamente qualificato nel settore della nanomedicina, e che le tempistiche del presente progetto sono incompatibili con l'attivazione di nuove borse di dottorato, la cui durata si protrarrebbe oltre il termine conclusivo del progetto stesso, le attività di formazione si estenderanno all'attribuzione di assegni di ricerca per ricercatori, da inserire nei gruppi di ricerca attivi nel campo della nanomedicina presso le organizzazioni partner della Fondazione, previa disponibilità degli Enti ospitanti, rafforzando contestualmente la multidisciplinarietà dei gruppi stessi. Anche in questo caso, come previsto nel progetto originario, verrà rispettata una proporzione di cofinanziamento fra la quota a carico di CEN e la quota a carico degli Enti partner, secondo quanto precisato nel paragrafo 2.4.2.

I dottorandi e gli assegnisti partecipanti al presente programma potranno partecipare a seminari e convegni sulle tematiche inerenti al proprio percorso formativo, in modo tale da integrare le conoscenze acquisite con i necessari aggiornamenti diffusi dalla comunità scientifica nazionale e internazionale.

### **2.3.3. Cronoprogramma delle attività**

Rispetto a quanto approvato con la Delibera della Giunta della Regione Lombardia n. VIII/011130 del 03/02/2010 e con il Decreto Regione Lombardia n. 12861 del 06/12/2010, al momento di redazione di questo documento, è stato realizzato quanto segue:

#### **A – Attività di Ricerca**

Il bando per il reclutamento dei Group leader previsti dal progetto, pubblicato nel maggio 2011, ha condotto all'identificazione di quindici candidati di eccellenza che sono stati proposti alle organizzazioni partner della Fondazione, determinando la creazione di tre gruppi di ricerca, le cui attività sono state avviate e si estenderanno per un triennio. Il termine ultimo per la conclusione del progetto, in considerazione degli slittamenti citati in premessa, in accordo con la Struttura regionale Ricerca, Innovazione e Trasferimento Tecnologico è differito a ottobre 2015. Gli altri ricercatori selezionati nel bando 2011 come Group Leader non hanno trovato il necessario accordo con le strutture disponibili ad ospitare e cofinanziare le attività nell'ambito del protocollo CEN e quindi risultano non ricoperte due posizioni delle 5 inizialmente previste dal Programma Start up Packages.

In alternativa ai gruppi di ricerca su progetti di 36 mesi, si prevede l'attivazione di Enhancement Packages, con Programmi di attività su una durata di 18 mesi, come descritto nel paragrafo 2.3.1.

#### **B – Attività di Formazione:**

Il primo bando per l'assegnazione di borse di dottorato (PhD) è stato pubblicato nel luglio 2011, conducendo all'assegnazione di due borse di dottorato a partire dall'anno accademico 2011-2012, e il secondo nel luglio 2012, conducendo all'assegnazione di tre borse di dottorato a partire dall'anno accademico 2012-2013. Risultano quindi non ricoperte due posizioni di dottorato, rispetto alle 7 inizialmente previste dal Programma di PhD.

In alternativa alle borse di dottorato si prevede l'attribuzione di assegni di ricerca come descritto nel paragrafo 2.3.2.

Di seguito il GANTT del progetto con il riepilogo sia delle attività di ricerca (in verde) sia di quelle di formazione (in arancione).

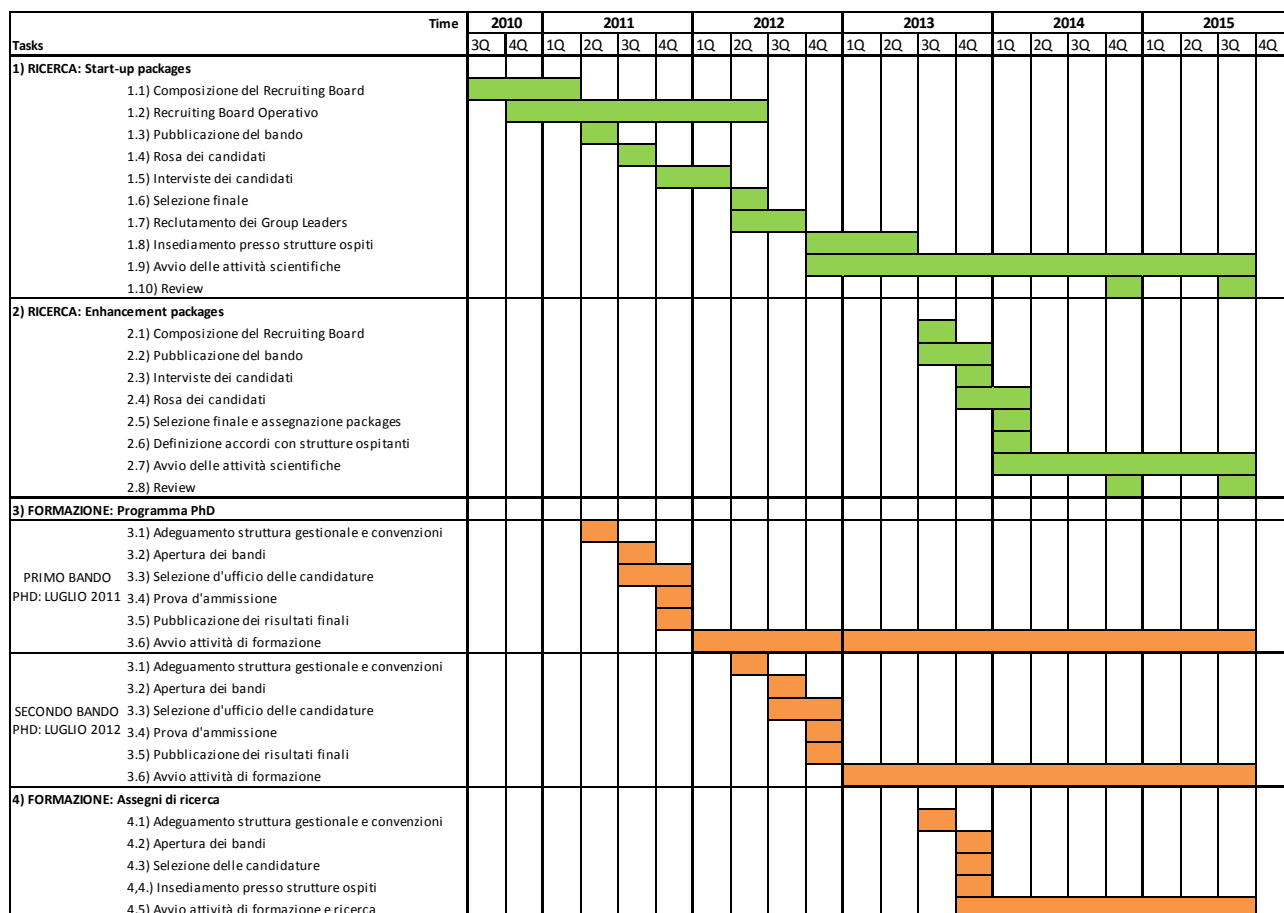


Figura 2: GANTT complessivo delle attività (2011-2015)

### 2.3.4. Milestone del progetto

Le principali milestone del progetto – riportate anche nella figura 2 (GANTT) – sono ricapitolate nella tabella 1 che segue:

N. rif. GANTT	Linea di attività	Milestone
<b>RICERCA: Start-up packages (SUP) ed Enhancement Packages (EP)</b>		
1.1; 2.1	RICERCA/SUP + EP	Composizione del Recruiting Board
1.2; 2.2	RICERCA/SUP + EP	Pubblicazione del bando
1.6; 2.5	RICERCA/SUP + EP	Selezione finale e assegnazione package
1.9; 2.7	RICERCA/SUP + EP	Avvio delle attività scientifiche
1.10; 2.8	RICERCA/SUP + EP	Review
<b>FORMAZIONE: Programma PhD (PhD) e Assegni di Ricerca (AR)</b>		
3.2; 4.2	FORMAZIONE: PhD + AR	Apertura dei bandi
3.5; 4.3	FORMAZIONE: PhD + AR	Pubblicazione risultati finali
3.6; 4.5	FORMAZIONE: PhD + AR	Avvio attività

Tabella 1: Milestone del progetto

## 2.4. Budget

### 2.4.1. Attività di Ricerca

Le attività di ricerca sono condotte dalla Fondazione con il sostegno delle organizzazioni partner, presso le cui strutture saranno ospitati i gruppi costituiti come descritto nel paragrafo 2.3.1 e nelle tabelle 2 e 3 che seguono, in cui si fornisce lo schema di riferimento su cui si baseranno i budget dettagliati, riportati nei singoli Programmi di Attività e Convenzioni. La Fondazione CEN coprirà i costi relativi ai due terzi delle attività previste in ciascun Programma di Attività, mentre le organizzazioni partner, oltre a fornire gli spazi, dovranno anche sostenerne direttamente i rimanenti costi, pari ad almeno un terzo del budget previsto nei rispettivi Programmi di Attività.

Gli accordi tra la Fondazione CEN e le organizzazioni partner esplicheranno le modalità di assunzione e tipologie di contratto applicate al personale di ricerca, che potrà essere assunto direttamente dalle organizzazioni partner e assegnato al presente progetto.

### Start up Packages

Per ognuno dei 3 gruppi di ricerca costituiti a seguito del bando per Group leader emesso nel 2011, lo Start-up package tipo è indicativamente costituito come riportato nella tabella 2. Rimane inteso che esso riporta valori di media ed è stato poi adattato alle necessità scientifiche peculiari di ciascun gruppo, così come evidenziato in ogni Programma di Attività e relativo budget dettagliato di riferimento, impostati come indicato nell'Allegato 2 riportato al termine del presente documento.

Composizione Start-up package (costi annuali)	Headcount	Costo totale/anno	Totale/anno progetto rimodulato	Totale/anno progetto originario
Group Leader	1	€ 80.000	HR: € 201.500	HR: € 156.000

Composizione Start-up package (costi annuali)	Headcount	Costo totale/anno	Totale/anno progetto rimodulato	Totale/anno progetto originario
Risorse umane di supporto (ricercatori, tecnici di lab.)	2-6	€ 121.500		
Costi diretti di ricerca		€ 88.500	CDR: €88.500	CDR: € 135.000
<b>Totale</b>			<b>TOT.: €290.000</b>	<b>TOT.: €291.000</b>
Quota a carico CEN (tramite risorse FSC)			€ 193.000	€ 193.670
Quota a carico Enti partner			€ 97.000	€ 97.330

**Tabella 2: Budget annuale Start-up Packages**



### Enhancement Packages

I costi degli Enhancement packages saranno indicativamente suddivisi come riportato nella tabella 3.

Come descritto nel paragrafo 2.3.1, il Comitato Scientifico del CEN esaminerà i diversi progetti di ricerca presentati dai Group leader e stilerà una graduatoria di merito, sulla base della quale assegnare quote proporzionali del budget complessivo sotto riportato. Previa approvazione del Comitato Scientifico del CEN, il budget potrà essere adattato alle specifiche caratteristiche di ciascun gruppo/progetto, come verrà specificato nella documentazione di riferimento, ossia le convenzioni relative all'attivazione degli Enhancement packages, il Programma di Attività e il budget dettagliato, analogamente alla documentazione prevista per gli Start up Packages (cfr. Allegato 2 al presente documento).

Budget complessivo Enhancement packages	TOTALE/18 mesi
Risorse umane (ricercatori e tecnici di laboratorio)	€ 630.000
Costi diretti di ricerca	€ 450.000
<b>Totale</b>	<b>€ 1.080.000</b>
Quota a carico CEN (tramite risorse FSC)	€ 720.000
Quota a carico Enti partner	€ 360.000

Tabella 3: Budget complessivo Enhancement Packages

Pertanto, sull'intera durata del progetto, considerando complessivamente gli importi riportati nelle tabelle 2 e 3 e le altre spese connesse alla realizzazione delle attività di ricerca, i costi complessivi sono illustrati nella tabella che segue. A scopo di maggior chiarezza, si riportano nelle colonne di destra rispettivamente i seguenti valori di riferimento e raffronto: Budget originale del progetto (come da All. 1 al Decreto Regione Lombardia n. 12861 del 06/12/2010); differenza in euro tra il budget rimodulato e il budget originario; in basso nelle ultime due colonne, espresse in percentuale, le quote a carico di CEN e degli enti partner, rimodulate e originarie. Come si può facilmente verificare, rimangono invariati i totali del progetto e pressoché invariata la ripartizione dei costi fra quota a carico di CEN e quota a carico degli Enti partner. La suddivisione di tali costi si basa sui principi applicati nelle tabelle 2 e 3.

Attività di ricerca	2010-11	2012	2013	2014	2015	Totale dettaglio	Totale generale rimodulato	Budget progetto originario	Delta	Quote cofin. rimodul.	Quote cofin. orig.
<b>Num. gruppi attivati nell'anno</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1-3</b>	<b>0</b>		<b>4-6</b>	<b>5</b>			
<b>Spese amm.ve gestionali</b>	13.037	97.079	90.000	86.442	73.442	360.000	<b>360.000</b>	360.000	0		
<b>Recruiting Board</b>	150.000	90.750	0	0	0	240.750	<b>240.750</b>	200.000	+40.750		
<b>Bandi e advertisement</b>	0	0	5.000	0	0	5.000	<b>5.000</b>	5.000	0		
<b>Reviewing board</b>	0	0	0	50.000	100.000	150.000	<b>150.000</b>	50.000	+100.000		
<b>Personale di Ricerca - Start up</b>	0	18.620	500.000	647.440	647.440	1.813.500	<b>2.443.500</b>	2.266.807	+176.693		
<b>Personale – Enhancement</b>	0	0	0	420.000	210.000	630.000					
<b>Set-up e attrezz. – generale</b>	1.135.800	85.412	60.000	0	0	1.281.212	<b>1.724.784</b>	1.327.366	+397.418		
<b>Set-up e attrezz. – individuale</b>			143.572	300.000	0	443.572					
<b>Costi diretti ricerca - Start-up</b>	0	0	265.000	266.800	265.000	796.800	<b>1.246.800</b>	1.961.660	-714.860		
<b>Costi dir. ricerca Enhancement</b>	0	0	0	300.000	150.000	450.000					
<b>Spese generali (20%)</b>	257.160	38.956	194.714	396.848	274.488	1.162.167	<b>1.162.167</b>	1.162.167	0		
<b>Totale</b>	<b>1.555.997</b>	<b>330.817</b>	<b>1.258.286</b>	<b>2.467.530</b>	<b>1.720.370</b>	<b>7.333.000</b>	<b>7.333.000</b>	<b>7.333.000</b>	<b>0</b>		
<b>Quota a carico di CEN</b> (tramite risorse FSC)	1.555.997	324.611	890.524	1.673.834	988.402	5.433.367	<b>5.433.367</b>	5.437.000	-3.633	74,09%	74,14%
<b>Quota a carico partner</b>	€ 0.00	6.207	367.762	793.696	731.968	1.899.633	<b>1.899.633</b>	1.896.000	+3.633	25,91%	25,86%

Tabella 4: Budget complessivo attività di ricerca

Per “Spese amministrative e gestionali” si intendono i costi di project management e di coordinamento del progetto.

Al fine di chiarire ogni possibile dubbio riguardo alla voce “Set-up e attrezzature”, tale capitolo di costo include le spese di allestimento dei laboratori esistenti con attrezzature ed apparecchi scientifici.

Inoltre, gli investimenti maggiori in attrezzature di ricerca non dovranno duplicare apparecchiature già esistenti presso i centri afferenti alla Fondazione ma, al contrario, saranno incentivate le collaborazioni con altri istituti, così da facilitare la messa in rete di tali piattaforme. Tali attrezzature saranno acquistate direttamente dalla Fondazione che ne sarà proprietaria e potrà deciderne la dislocazione più opportuna fra le organizzazioni afferenti. Oltre alle attrezzature destinate all’uso condiviso fra i diversi gruppi e istituti di ricerca, una quota minore di budget potrà essere assegnata a ciascun gruppo e utilizzata per apparecchiature eventualmente anche già disponibili presso gli Enti ospitanti, ma accessibili solo con tempi di attesa che potrebbero rallentare le attività di ricerca. Tali attrezzature saranno acquistate da CEN, assegnandone l’uso e la gestione direttamente ai propri gruppi di ricerca.

Per “Costi diretti di ricerca” si intendono i materiali e i servizi necessari per l’espletamento delle normali attività di ricerca legate al progetto. A titolo esemplificativo, potranno includere reagenti e materiali chimici, materiali di laboratorio (es. vetreria, forniture di azoto o altri elementi), costi di pubblicazione dei risultati scientifici prodotti, partecipazione a convegni e conferenze purché manifestamente inerenti alle tematiche specifiche trattate da ciascun gruppo di ricerca.

Pertanto, per il programma Start-up Packages il totale dei costi previsti pari a **€7.333.000,00**, viene così suddiviso:

costi per **€5.433.368,00** a carico della Fondazione CEN;

costi per **€1.899.633,00** a carico delle organizzazioni partner.

#### **2.4.2. Attività legate al Programma di Formazione (PhD e assegni di ricerca)**

I principali capitoli di costo di questa linea di attività a carico della Fondazione sono riconducibili a:

- spese di management del programma: si intendono i costi di project management e di coordinamento del progetto nonché le spese relative alla stipula delle convenzioni con le Università, alla definizione dei programmi formativi, alla pubblicazione dei bandi, alla selezione dei candidati e all’adeguamento dell’infrastruttura organizzativa e gestionale. In generale, sovrintende al corretto funzionamento delle attività formative;
- spese per le borse di PhD, comprensive degli oneri accessori;
- spese per assegni di ricerca, comprensive degli oneri accessori;
- attività formative: costi relativi all’organizzazione di o alla partecipazione a seminari, alla predisposizione di materiale didattico sia cartaceo che multimediale;
- bench fee: costi relativi alle attività di laboratorio che gli studenti e i ricercatori svolgono durante il loro periodo di formazione, inclusi materiali e servizi necessari per l’espletamento delle attività legate al progetto;

- spese generali per workstation.

Analogamente alle attività legate agli start-up packages (paragrafo 2.3.1), anche in questo caso, come previsto nel progetto originario, sarà rispettata una proporzione di cofinanziamento fra la quota a carico di CEN e la quota a carico degli Enti partner, come illustrato nelle tabelle che seguono.

Programma di PhD	2012	2013	2014	2015	Totale progetto
<b>N. borse attivate nell'anno</b>	2+3	0	0	0	5
<b>Spese amm.ve gestionali</b>	€ 10.000	€ 10.000	€ 10.000	€ 10.000	€ 40.000
<b>Spese per borse di PhD</b>	€ 41.749	€ 187.869	€ 187.869	€ -	€ 417.487
<b>Attività formative</b>	€ -	€ -	€ 11.905	€ 11.905	€ 23.810
<b>Bench fee</b>	€ -	€ -	€ 200.000	€ 200.000	€ 400.000
<b>Spese generali (20%)</b>	€ 8.350	€ 37.574	€ 79.955	€ 42.381	€ 168.259
<b>Totale</b>	<b>€ 60.098</b>	<b>€ 235.443</b>	<b>€ 489.728</b>	<b>€ 264.285</b>	<b>€ 1.049.556</b>
<b>Quota a carico di CEN</b> (tramite risorse FSC)	<b>€ 60.098</b>	<b>€ 235.443</b>	<b>€ 383.776</b>	<b>€ 115.952</b>	<b>€ 795.270</b>
<b>Quota a carico di partner</b>	<b>€ -</b>	<b>€ -</b>	<b>€ 105.952</b>	<b>€ 148.333</b>	<b>€ 254.286</b>

Tabella 5: Budget programma di PhD

Il totale dei costi relativi alle attività di formazione sotto forma di corsi di dottorato è quindi di **€ 1.049.556,00** che vengono così suddivisi:

costi per **€ 795.270,00** a carico della Fondazione CEN;

costi per **€ 254.286,00** a carico delle organizzazioni partner.

Le attività di alta formazione, sotto forma di assegni di ricerca, mirate alla specializzazione dei ricercatori manterranno analoghe proporzioni di cofinanziamento, fra la quota a carico di CEN e la quota a carico degli Enti partner, come illustrato nella tabella che segue.

Formazione – Assegni di ricerca	2013	2014	2015	Totale progetto
<b>N. assegni di ricerca attivati nell'anno</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
Spese amministrative gestionali	€ 5.000	€ 5.000	€ 0	€ 10.000
Spese per assegni di ricerca	€ 103.200	€ 103.200	€ 0	€ 206.400
Attività formative	€ 0	€ 4.985	€ 4.985	€ 9.970
Bench fee	€ 0	€ 80.000	€ 80.000	€ 160.000
Spese generali (20%)	€ 20.640	€ 37.637	€ 16.997	€ 75.274
<b>Totale</b>	<b>€ 128.840</b>	<b>€ 230.822</b>	<b>€ 101.982</b>	<b>€ 461.644</b>
<b>Quota a carico di CEN</b> (tramite risorse FSC)	<b>€ 128.840</b>	<b>€ 230.822</b>	<b>€ 0</b>	<b>€ 359.662</b>
<b>Quota a carico partner</b>	<b>€ 0</b>	<b>€ 0</b>	<b>€ 101.982</b>	<b>€ 101.982</b>

Tabella 6: Budget assegni di ricerca

Il totale dei costi relativi alle attività di formazione sotto forma di assegni di ricerca è quindi di **€ 461.644,00** che vengono così suddivisi:

costi per **€ 359.662,00** a carico della Fondazione CEN

costi per € **101.982,00** a carico delle organizzazioni partner

Pertanto, sull'intera durata del progetto, considerando complessivamente gli importi riportati nelle tabelle 5 e 6 e le altre spese connesse alla realizzazione delle attività di formazione, i costi complessivi sono illustrati nella tabella che segue. A scopo di maggior chiarezza, si riportano nelle colonne di destra rispettivamente i seguenti valori di riferimento e raffronto: Budget originale del progetto (come da All. 1 al Decreto Regione Lombardia n. 12861 del 06/12/2010); differenza in euro tra il budget rimodulato oggi e il budget 2010; in basso nelle ultime due colonne, espresse in percentuale, le quote a carico di CEN e degli enti partner, rimodulate e originali. Come si può facilmente verificare, rimangono sostanzialmente invariati i totali del progetto e la ripartizione dei costi tra CEN ed Enti partner.

Formazione - Programma di PhD e Assegni di ricerca	2012	2013	2014	2015	Totale progetto	Budget progetto originario	Delta	Quote cofin. rimodul.	Quote cofin. orig.
N. borse PhD/assegni di ricerca attivati nell'anno	2+3 (PhD)	2 (AR)	2 (AR)	0	5 PhD + 4 AR	7 PhD + 0AR			
<b>Spese amministrative gestionali</b>	€ 10.000	€ 15.000	€ 15.000	€ 10.000	€ 50.000	€ 50.000	0		
<b>Borse di PhD e assegni di ricerca</b>	€ 41.749	€ 291.069	€ 291.069	€ -	€ 623.887	€ 616.000	+ 7.887		
<b>Attività formative</b>	€ -	€ -	€ 16.890	€ 16.890	€ 33.780	€ 33.332	+ 448		
<b>Bench fee</b>	€ -	€ -	€ 280.000	€ 280.000	€ 560.000	€ 560.000	0		
<b>Spese generali (massimo 20%)</b>	€ 8.350	€ 58.214	€ 117.592	€ 59.378	€ 243.533	€ 251.868	- 8.335		
<b>Totale</b>	<b>€ 60.098</b>	<b>€ 364.283</b>	<b>€ 720.551</b>	<b>€ 366.268</b>	<b>€ 1.511.200</b>	<b>€ 1.511.200</b>	<b>0</b>		
<b>Quota a carico di CEN</b> (tramite risorse FSC)	<b>€ 60.098</b>	<b>€ 364.283</b>	<b>€ 614.598</b>	<b>€ 115.953</b>	<b>€ 1.154.932</b>	<b>€ 1.155.200</b>	<b>- 268</b>	<b>76,42%</b>	<b>76,44%</b>
<b>Quota a carico di partner</b>	<b>€ -</b>	<b>€ -</b>	<b>€ 105.953</b>	<b>€ 250.315</b>	<b>€ 356.268</b>	<b>€ 356.000</b>	<b>+ 268</b>	<b>23,58%</b>	<b>23,56%</b>

Tabella 7: Budget complessivo attività di Formazione

Il totale dei costi relativo alle attività di formazione, inclusi sia i corsi di dottorato sia gli assegni di ricerca, è quindi di **€ 1.511.200,00** che vengono così suddivisi:

- costi per **€ 1.154.932,00** a carico della Fondazione;

- costi per **€ 356.268,00** a carico delle organizzazioni partner.



### 2.4.3. Budget Totale

Il riassunto delle attività già realizzate e programmate entro il termine del progetto, per entrambe le linee di attività, è fornito nella tabella seguente:

Riepilogo Attività	2010-11	2012	2013	2014	2015	Totale progetto	Budget totale originario	Delta	Quote cofin. rimodul	Quote cofin. origin.
N. borse PhD + assegni di ricerca attivati nell'anno	0	5	2	2	0	5 PhD + 4AR	7			
Importi totali Formazione (A)	€ 0	€ 60.098	€ 364.283	€ 720.551	€ 366.268	€ 1.511.200	€ 1.511.200	0		
Quota CEN Formazione (B)	€ 0	€ 60.098	€ 364.283	€ 614.598	€ 115.953	€ 1.154.932	€ 1.155.200	- 268		
Quota Partner Formazione (C)	€ 0	€ 0	€ 0	€ 127.143	€ 229.125	€ 356.268	€ 356.000	+ 268		
N. Start-up Pckg + Enhancement Pckg	0	2	1	1-3	0	3 SUP+1-3EP	5			
Importi totali Ricerca (D)	€ 1.555.997	€ 330.817	€ 1.258.286	€ 2.467.530	€ 1.720.370	€ 7.333.000	€ 7.333.000	0		
Quota CEN Ricerca (E)	€ 1.555.997	€ 324.611	€ 890.524	€ 1.673.834	€ 988.402	€ 5.433.367	€ 5.437.000	- 3.633		
Quota Partner Ricerca (F)	€ 0	€ 6.207	€ 367.762	€ 793.696	€ 731.968	€ 1.899.633	€ 1.896.000	+ 3.633		
<b>Importi totali delle attività (A+D)</b>	<b>€ 1.555.997</b>	<b>€ 390.915</b>	<b>€ 1.622.569</b>	<b>€ 3.188.081</b>	<b>€ 2.086.638</b>	<b>€ 8.844.200</b>	<b>€ 8.844.200</b>	<b>0</b>		
<b>Quota totale Fondazione CEN (B+E)</b> (tramite risorse FSC)	<b>€ 1.555.997</b>	<b>€ 384.709</b>	<b>€ 1.254.807</b>	<b>€ 2.288.432</b>	<b>€ 1.104.355</b>	<b>€ 6.588.300</b>	<b>€ 6.592.200</b>	<b>- 3.900</b>	74,49%	74,54%
<b>Quota totale Partner (C+F)</b>	<b>€ -</b>	<b>€ 6.207</b>	<b>€ 367.762</b>	<b>€ 899.649</b>	<b>€ 982.283</b>	<b>€ 2.255.900</b>	<b>€ 2.252.000</b>	<b>+ 3.900</b>	25,51%	25,46%

Tabella 8: Budget complessivo Progetto "Start-Up Packages e Programma di PhD"

Il totale complessivo rimodulato dei costi previsti a carico della Fondazione CEN per entrambe le linee di attività è di **€ 6.588.300,00**.

Il costo complessivo previsto dell'intervento rimane invariato ed è pari a **€8.844.200,00 (Iva compresa)**.

## 2.5. Risultati attesi

Il progetto porterà a molteplici benefici sotto diversi punti di vista.

Innanzitutto sono attesi risultati scientifici, che aumenteranno le conoscenze nel campo delle nanotecnologie applicate alla medicina e alle bioscienze, e la diffusione di tali conoscenze nella comunità scientifica internazionale.

Tali conoscenze sono orientate all'applicabilità diretta e indiretta ai metodi di diagnosi e cura di diverse gravi patologie assai diffuse. Pertanto è previsto un impatto positivo sulla salute umana.

Sin dall'inizio del progetto, è inoltre ragionevole aspettarsi che l'aumento delle conoscenze possa portare anche allo sviluppo di tecnologie e strumenti brevettabili, quindi si prospetta la possibilità di ricadute positive anche in campo imprenditoriale.

Dal punto di vista del capitale umano, l'instaurazione di un modello di organizzativo altamente competitivo, in grado di reclutare i migliori ricercatori e di metterli nelle condizioni ottimali per poter svolgere attività di ricerca, valorizzerà anche le risorse già disponibili sul territorio lombardo e messe a disposizione dalle istituzioni promotrici della Fondazione.

Tale approccio alla ricerca, unitamente all'instaurazione di un'offerta educativa di eccellenza, in grado di formare personale altamente specializzato nell'innovativo ambito della nanomedicina, porterà alla creazione di una significativa massa critica di personale di ricerca qualificato e competitivo a livello internazionale, che potrà permeare con le proprie competenze il tessuto imprenditoriale e di ricerca locale e nazionale, caratterizzando sempre di più la Lombardia come "regione della salute".

Per ottenere questi ambiziosi risultati la Fondazione CEN ha bisogno di un flusso continuo di finanziamenti adeguati. In tal senso, sono già iniziate le attività di fund raising che saranno fondamentali per garantire il proseguimento della vita della Fondazione stessa. Sarebbe auspicabile che questo sostegno finanziario fosse assicurato oltre che dalle organizzazioni partecipanti, anche dalla Regione Lombardia, visto il suo ruolo fondamentale nella costituzione della Fondazione, e, date le tematiche affrontate, dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR).

## 3. Allegato 1

### Bando internazionale per la selezione dei Group Leader

## CENTRO EUROPEO NANOMEDICINA (CEN)

## EUROPEAN CENTER FOR NANOMEDICINE

**Thematic Focus Area: DRUG DELIVERY**

### CALL FOR APPLICATIONS FOR GROUP LEADERS

The Centro Europeo Nanomedicina (CEN) – European Center for Nanomedicine in Milano Italy is soliciting applications for Group Leaders in the following five areas:

- a. Theranostic and Multifunctional Nanoparticles;
- b. Implantable Drug Delivery Nanotechnologies;
- c. Nanocomposites for Regenerative Medicine;
- d. Nanotechnologies for the Monitoring of Therapeutic Efficacy and Individualized Medicine;
- e. Mathematical Modeling of Nanoscale Therapeutic Systems.

The positions of Group Leader are intended for independent investigators with a strong academic background, an outstanding record of peer-reviewed publications, and a successful history of attracting research funding. The expectations for a Group Leader are to provide scientific leadership in the area of interest, directing laboratory research leading to preclinical and eventually clinical validation of novel nanotherapeutic platforms. To this end, the Group Leaders will build, and direct a team of junior investigators, students and technicians, funded by external grants and contracts, expanding beyond the initial phase funded by a generous start-up package provided by the CEN. The

positions of Group Leaders are at the level of junior group leader, tenured full or senior associate professor, with a competitive compensation package, commensurate with experience and seniority level. Faculty appointments concurrent with the position of Group Leader are expected at one or more of the academic institutions that are members of the CEN. Successful applicants will have secured an M.D. degree or a Ph.D. in biology, chemistry, physics, engineering, mathematics or related field of pertinence, and have demonstrated leadership in nanomedical research. Prior successful experience as scientist-entrepreneurs is not required, but will be positively evaluated. The primary language of operations at the CEN is English. Medical indications of interest for the programs to be developed by the Group Leaders in the five areas include cancer, cardiovascular disease, neurodegenerative pathologies, orthopedics, emergency medicine, infectious diseases, obesity and metabolic disorders. Applications explicitly focusing on the reduction of health care disparities in the world are encouraged. Further information on the five thematic areas for the Group Leaders is provided, below:

1. **Theranostic and Multifunctional Nanoparticles.** The first generation of therapeutic and imaging contrast nanoparticles has produced multi waves of clinically approved drugs and contrast agents, which are in widespread use in oncology and other fields of medicine. Among these are liposomally encapsulated chemotherapeutics, drug-loaded albumin nanoparticles, gold colloids, iron oxide nanoparticles, and conventional drugs in nanocrystalline form. The second generation of nanoparticles, comprising actively targeting molecules on their surface, has yet to produce a clinically approved pharmaceutical product. It is the intention of the CEN to be a leading institution in the development of actively targeted therapeutic nanoparticulates. A Group Leaders is thus sought in this area. The successful candidate will have demonstrated the ability to provide insight beyond the conventional and yet unsuccessful model of pegylated nanoparticle with targeting moiety, for instance by one of the following strategies:
  - A. Multifunctional or multi-stage nanoparticles for the avoidance of biological barriers and biologically active targeting;
  - B. Combined use of biological targeting with external means of biobarrier avoidance, such as the provision of localized exogenous energy by optical, or mechanical means, or by radiofrequency;
  - C. Combined use of therapeutic and imaging modalities (theranostics) for the activation of therapeutic action only at the desired location.

Substantial experience with characterization of nanoparticles and their biological activity, including their “biocompatibility” and biodistribution, will be required. Candidates with prior, or dominant experience only in non-biodegradable nanoparticles are not encouraged to apply.

2. **Implantable Drug Delivery Nanotechnologies.** Many research and development efforts have been devoted to approaches for the realization of controlled-release system, acting to provide a desired time release or metronomic profile of release of therapeutic agents from a subcutaneous implant. Several successes have been recorded in this area, however, many unsolved challenges remain, each of which can unlock highly innovative scenarios for improvement in health care. The use of nanotechnology for solving the historical bottlenecks of drug delivery implants is still in its infancy. The CEN is seeking a Group Leader in this area. Of particular interests will be applicants with an interest and proven track record of innovation in the following problems: A. Zero-order, long-term release of biological molecules such as peptides, proteins, and nucleic acids; B. Time-variable release of therapeutic agents in accordance to preprogrammed, or remotely controlled profiles, or with self-regulating feedback loops; C. Development of non-

standard approaches for the location of long-term depots, such as peri/endovascular, CNS, or pericardial; D. Development of implant nanotechnologies specifically targeting the reduction of health care disparities in the world.

**3. Nanocomposites for Regenerative Medicine.** Human biology is endowed with a remarkable healing power, which provides for the functional regeneration of injured tissues, as long as the extent of injury is below a critical threshold. Thus, small bone fractures heal spontaneously, and larger fractures can be healed with the use of casts, pins, plates and screws. Small wounds heal spontaneously, while larger wounds require stitches; even severed nerves regain function, provided the distance between the severed segments is not excessive. However, no spontaneous healing, nor any of the current human medical implements suffices to address injuries of super-critical extent, leading to the requirement of amputation for massively injured limbs, permanent loss of function for severely damaged nerves, and other extraordinarily damaging consequences. Nanotechnology may help provide a set of tools for the successful addressing of the problem of repair of super-critically injured tissues. A promising strategy is the integration of active and bioresorbable nanomaterials and nanoparticles within bioresorbable matrices, that also contain biologically active moieties stimulating the process of repair, and stem cells that can be the effectors of the repair process. The CEN is seeking Group Leaders in Nanocomposites for Regenerative Medicine, with a particular interest in the problems related to super-critical, post-traumatic tissue regeneration for orthopedic, neural, and vascular indications. Truly outstanding applications in nanotechnology-enabled tissue engineering directed at the reconstruction of major organs or parts thereof will also be considered.

**4. Nanotechnologies for the Monitoring of Therapeutic Efficacy and Individualized Medicine.** The promise of individualized medicine will never be realized unless suitable approaches are developed to provide the individual identifiers or biomarkers that are required for individualization. The prospective identification of these markers – whether they be genetic signatures, individual proteins, or a “-omic” profile – will be of great significance, but by its very prospective nature will require 20-30 years for each marker identification and validation, and a comparably long timeframe for the discovery and clinical adoption of the related therapeutic molecules. The CEN is interested in developing a position of leadership in a different, though related, approach to individualizing medicine: The development and validation of nanotechnology-enabled platforms for the monitoring of the efficacy of therapeutic regimens. These platforms must provide clinically relevant information in a short timeframe (real time-to-days) and be based on minimally- or non-invasive procedures, preferably the sampling of peripheral blood or other biological fluids. A Group Leader is sought in this area. Prior experience in acquisition, handling, and storage of clinical samples for clinically relevant investigations is required, together with a strict track record of adherence to the associated ethical and privacy doctrines.

**5. Mathematical Modeling of Nanoscale Therapeutic Systems.** The advent of nanotechnologies, with their endless potential applications to the design of nanodevices offers extraordinary opportunities for medical advances. Yet, this very diversity poses great challenges, making 'trial and error' approaches unthinkable, and it raises several issues in the interpretation of the gigantic datasets collected through nanotechnology-enabled experiments. Both issues of optimal design of nano-devices and of the interpretation of the data they may generate can only be addressed by the development and implementation of appropriate mathematical tools. The latter must be able to describe not only the behaviour of the nanodevice in itself, but also of its interaction with the biological environment on which it operates. On this basis, CEN is interested in acquiring a leadership position in the Mathematical Modelling of Biological Multiscale Systems and is seeking a group leader in this field. The successful candidate should have a record of success in providing mathematical-based insight of fundamental biology questions at the tissue, cellular and subcellular scale. The

ideal candidate combines a good understanding of biological processes and a solid background in mathematics with the ability to identify the proper mathematical models to new challenging biological questions. Some experience in numerical simulations and optimal design of medical devices is highly desirable.

Applications shall include a complete CV, list of publications on peer reviewed scientific journals and the research interests.

## 4. Allegato 2

### Schema di Programma di Attività per ogni Start-up Package

Il documento dovrà avere le seguenti caratteristiche di formattazione: formato A4, 2 cm di margine, font 12.

#### 1. Informazioni sul Group Leader:

- a) Curriculum Vitae completo (*max 2 pagine*)
- b) Lista delle pubblicazioni
- c) Descrizione delle precedenti ricerche (*max 2 pagine*)

#### 2. Programma Scientifico (*max 5 pagine*)

- a) Introduzione sull'argomento e dello stato dell'arte in materia
- b) Obiettivi e dimostrazione della rilevanza delle ricerche condotte rispetto alle finalità della Fondazione CEN
- c) Metodologie e tecnologie
- d) Eventuali strategie alternative
- e) Tempistica di riferimento
- f) Bibliografia (*da allegarsi separatamente rispetto al Programma Scientifico*)

#### 3. Budget per tutto il periodo del Programma di Attività.

Voce di costo	Anno 1	Anno ...	Totale
Personale			
.....			
<b>Totale</b>			