

Allegato 1 alla DGR n. ³³³¹ del 27/03/2015

PIANO D'AZIONE 2015

(in esecuzione della DGR n. X/335 del 27 luglio 2013 art. 4- comma 2 della Convenzione tra Regione Lombardia e FRRB)

INTRODUZIONE

Nell'anno 2011 Regione Lombardia ha costituito con deliberazione n. 2203/2011 la Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (di seguito "FRRB") al fine di consentire al sistema regionale lombardo di essere all'avanguardia in un settore scientifico come quello della salute dell'uomo che sta diventando sempre più strategico e la cui continua evoluzione necessita rilevanti investimenti.

La FRRB rappresenta pertanto uno degli strumenti a supporto della realizzazione della policy sanitaria regionale ed è la principale piattaforma per dare impulso alla ricerca e all'innovazione e consentire un'azione di coordinamento, implementazione e divulgazione dei risultati ottenuti.

L'attuale missione di FRRB è la promozione e la valorizzazione della ricerca preclinica e di iniziative nel settore della ricerca biomedica e biotecnologica con fini clinico-applicativi, e più precisamente:

- lo studio, la ricerca, la conoscenza, l'innovazione nel settore scientifico con particolare riguardo alla farmacologia molecolare e diagnostica nonché all'attività di ricerca preclinica, anche con riguardo alle patologie rare;
- lo sviluppo tecnologico nei campi applicativi della produzione, distribuzione ed utilizzazione di farmaci e di dispositivi medici;
- la ricerca scientifica finalizzata all'applicazione di nuove metodologie per la prevenzione, diagnosi e cura di forme patologiche anche rare.

Nel 2013, con Convenzione tra Regione Lombardia e FRRB (allegata alla DGR IX/3521/2012 e successive modificazioni), è stata costituita, ai sensi dell'art. 3, la Commissione Tecnico Scientifica (di seguito CTS), composta da esperti di livello internazionale in ambito tecnico-scientifico, con il compito di guidare ed indirizzare l'attività scientifica di FRRB, valutando le strategie progettuali e i campi di applicazione anche con l'obiettivo di ricaduta sul SSR.

Nello specifico, la CTS ha altresì il compito di valutare le proposte di progetti di ricerca, i follow up periodici e i rendiconti di carattere tecnico scientifico presentati dai beneficiari dei finanziamenti.

A tali competenze di indirizzo e di valutazione scientifica ex post delle progettualità, si aggiunge una specifica attività di controllo in capo a FRRB in merito all'inerenza e alla congruenza anche economica delle progettualità.

Si evidenzia che il 2014 per FRRB è stato un anno di importanti cambiamenti sia da un punto di vista organizzativo sia della governance. Questo ha portato alla netta separazione dei ruoli operativi, di indirizzo e di controllo.

FRRB, con il presente Piano d'Azione 2015, intende definire l'allocazione delle risorse ad essa destinate dalla Giunta regionale con deliberazione n. X/2989/2014 e quantificate fino ad un massimo di € **25.000.000,00** oltre alle risorse afferenti agli anni precedenti (€ 9.677.305,00¹) con la finalità prevalente di promuovere e sostenere progetti di ricerca con particolare riguardo alle progettualità nell'area clinica e pre-clinica.

Per tale scopo sono di seguito dettagliate le attività che proseguono in continuità con il Piano d'Azione 2014 (DGR X/1994/2015 e successive deliberazioni del CdA di FRRB del 28 luglio 2014) e le attività volte alla predisposizione di un bando per la valorizzazione della ricerca biomedica con il finanziamento di nuove linee progettuali.

¹ DGR n. 800/2013

INDICE DEL DOCUMENTO

| | |
|---|----------------|
| 1. Finanziamento dei progetti di ricerca già avviati | pag. 4 |
| 2. Strategie per la valorizzazione della ricerca biomedica | pag. 10 |
| 3. Coordinamento del Cluster Lombardo Scienze della Vita | pag. 12 |
| 4. Attività di Funding e progettazione europea | pag. 15 |
| 5. Costi amministrativi e di assistenza tecnica FRRB | pag. 16 |
| 6. Budget complessivo Piano d'Azione 2015 | pag. 17 |
| 7. Finanziamento Finlombarda | pag. 18 |
| Allegato "A" Criteri attuativi del bando per la valorizzazione della Ricerca biomedica | pag. 19 |

1. FINANZIAMENTO DEI PROGETTI DI RICERCA GIÀ AVVIATI

Recependo le indicazioni scientifiche della CTS (verbale del 4 febbraio 2015), FRRB intende finanziare per l'intero anno 2015 i progetti di ricerca già avviati a vario titolo nelle precedenti annualità, secondo il principio della continuità con quanto previsto dal Piano d'Azione 2014.

A tal fine si precisa che con propria deliberazione², è stato rivisto il piano 2014 con particolare riferimento all'esigenza di uniformarsi alle linee di rendicontazione approvate da Regione Lombardia e alla riammissione all'interno del piano stesso delle linee d'intervento inerenti la "Ricerca Finalizzata", i "Nanofarmaci" e i "Nuovi Antibiotici" poiché prevedevano uno sviluppo triennale - con decorrenza dal 2013 e quindi sino al 2015.

Di seguito sono elencate le linee di intervento approvate e finanziate per l'anno 2015 con il dettaglio dei relativi progetti.

a) Progettualità ex-ROL

Il percorso deliberativo delle progettualità ex ROL prende avvio nell'ambito della Convenzione tra la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori e Nerviano Medical Science srl, approvata con DGR n. 61/2011 e di seguito aggiornata con successive deliberazioni n. 352/2010 e n. 1485/2011. Da tale accordo quadro hanno origine tre bandi emanati dall'Istituto Tumori nel 2010 (riguardanti la parte clinica) e nel 2011 (riguardanti i progetti preclinici).

PROGETTI CLINICI

Ad oggi sono attivi 28 progetti di ricerca clinica in varie fasi di sviluppo sviluppati dalla collaborazione tra Closs Srl, la CRO che svolge attività di monitoraggio, e molteplici istituti ospedalieri ed enti di ricerca lombardi. Di seguito i progetti approvati e finanziati:

- "Studio Prospettico Multicentrico Lombardo "Confronto risultati clinici dopo trattamento chirurgico radicale e caratteristiche biologiche carcinomi colon-retto screen detected vs non screen detected vs intervallari". Proponente: Istituto Europeo di Oncologia – IEO (Milano)
- "CHORINE - Stage IIIC Unresectable Epithelial Ovarian/tubal Cancer with Partial or Complete Response after 1st Line Neoadjuvant Chemotherapy (3 cycles CBDCA+Paclitaxel)". Proponente: AO Papa Giovanni XXIII (Brescia)
- "Ofatumumab–Bendamustatine for relapsed/ refractory indolent lymphoma: a multicenter phase II trial". Proponente: Istituto Clinico Humanitas (Milano)

² 28 luglio 2014

- “Active surveillance of cT1a renal tumors with maximum diameter lower than 2 cm”. Proponente: Ospedale San Raffaele (Milano)
- “Vaccination and Reinfusion of Immunized Autologous circulating T cells after Lymphodepletion (VaRIANT)”. Proponente: Ospedale di Circolo di Busto Arsizio
- “International randomized phase II trial of the combination of vincristine and irinotecan with or without temozolomide (VI or VIT) in children and adults with refractory or relapsed rhabdomyosarcoma”. Proponente: IRCSS Istituto Nazionale Tumori (Milano)
- “Multi-center, phase II study to assess the safety and efficacy of haploidentical bone marrow transplantation using Reduced Intensity Conditioning (RIC) regimen and post-transplant cyclophosphamide, in patients with poor prognosis lymphomas”. Proponente: Istituto Clinico Humanitas (Milano).
- “A Randomised Phase II Trial of Second Line Therapy in Advanced Biliary Tract Cancer: Capecitabine or Capecitabine plus Mitomycin C (Bit-2)”. Proponente: Ospedale San Raffaele (Milano).
- “Identification of Polymorphisms Predicting Bevacizumab-Related Side Effects: SToP (Study on Toxicity and Polymorphisms) Trial”. Proponente: AO Fatebenefratelli e Oftalmico (Milano).
- “CARMEN - Phase II Trial on Safety and Activity of Intensive Short-Term Chemo Immunotherapy in HIV-Positive Patients with Burkitt’s Lymphoma”. Proponente: Ospedale San Raffaele (Milano).
- “Phase I Clinical Trial Of Immunotherapy With Autologous Tumor Lysate-Loaded Dendritic Cells In Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma Multiforme”. Proponente: IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (Milano).
- “Validation of digital-PCR analysis through programmed imatinib interruption in PCR negative CML patients”. Proponente: Università degli Studi Milano-Bicocca (Milano).
- “A phase II randomized, open-label study evaluating the addition of trastuzumab to (nabTM)-paclitaxel as first line treatment in primary HER2 negative metastatic breast cancer patients with HER2 positive Circulating Tumor Cells”. Proponente: AO Ist. Ospedali di Cremona.
- “Monotherapy with Ofatumumab for RElapsed/refractory splenic Bcell marginal zone lymphoma”. Proponente: Ospedale San Raffaele (Milano).
- “Studio della fertilità in giovani donne adulte affette da Linfoma o Sarcoma che scelgono di sottoporsi alla procedura di preservazione della fertilità mediante crioconservazione di ovociti maturi”. Proponente: IRCSS Istituto Nazionale Tumori (Milano)
- “A Randomized Phase III study of LOW-Docetaxel Oxaliplatin, Capecitabine (LOW TOX) vs Epirubicin, Oxaliplatin and Capecitabine (EOX) in patients with locally advanced unresectable or metastatic gastric cancer”. Proponente: GISCAD
- “Multidisciplinary approach for poor prognosis sinonasal tumors: Phase II study of chemotherapy, surgery, photon and heavy ion radiotherapy integration for more effective and less toxic treatment in operable patients (SINTART 1)”. Proponente: IRCSS Istituto Nazionale Tumori (Milano)

- “Multidisciplinary approach for poor prognosis sinonasal tumors: Phase II study of chemotherapy, photon and heavy ion radiotherapy integration for more effective and less toxic treatment in inoperable patients (SINTART 2)”. Proponente: IRCSS Istituto Nazionale Tumori (Milano)
- “An International Multi Centre Clinical Program for the diagnosis and treatment of children, adolescents and young adults with Ependymoma”. Proponente: IRCSS Istituto Nazionale Tumori (Milano)
- “An International prospective study on clinically standard-risk medulloblastoma in children older than 3 to 5 years with low-risk biological profile (PNET 5 MB-LR) or average-risk biological profile (PNET 5 MB-SR)”. Proponente: IRCSS Istituto Nazionale Tumori (Milano).
- “A single-arm multi-center trial of Pentostatin plus Cyclophosphamide with Ofatumumab (PCO) in older patients with previously untreated chronic lymphocytic leukemia”. Proponente: AO Niguarda Ca' Granda (Milano).
- “Uso di un agente trombopoietina mimetico di seconda generazione, Romiplostin, nel trattamento della trombocitopenia immune in pazienti affetti da leucemia linfatica cronica”. Proponente: AO Niguarda Ca' Granda (Milano).
- “Phase II study of single-agent Pazopanib for patients with relapsed or refractory germ-cell tumors (GCT)”. Proponente: IRCSS Istituto Nazionale Tumori (Milano).
- “Maintenance Metronomic per os Navelbine in advanced NSCLC patients after previous platinum based chemotherapy: A multicenter randomized best supportive care controlled phase II study (MA.NI.LA. TRIAL)”. Proponente: IRCSS Istituto Nazionale Tumori (Milano).
- “Phase II study to evaluate safety and efficacy of allohydentic HLA cells infusion in combination with induction chemotherapy in patients with Acute Myeloid Leukemia”. Proponente: AO Spedali Civili (Brescia).
- “Phase II study of temozolomide in metastatic colorectal cancer patients resistant to standard therapies and with O6-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) promoter hypermethylation”. Proponente: AO Niguarda Ca' Granda (Milano).
- “Ruolo prognostico del follow up del melanoma”. Proponente: Intergruppo Melanoma Italiano (IMI).
- “Studio randomizzato di fase II di chemioterapia sequenziale non cross-resistente nel carcinoma gastrico localmente avanzato inoperabile o metastatico”. Proponente: AO Istituti Ospedalieri di Cremona.

PROGETTI PRECLINICI

Sono attualmente in corso 7 progetti di ricerca e sviluppo preclinico:

- **Colina chinasi alfa (ChoKa):** sviluppo di un inibitore della colina chinasi alfa in grado di bloccare la crescita di tumori dipendenti da un alterato metabolismo della fosfocolina.

- **Cordomi:** identificazione di nuovi target terapeutici rilevanti per il trattamento dei cordomi. Identificazione di inibitori di potenziale interesse terapeutico per i pazienti con cordoma.
- **GSK3:** identificazione di un inibitore selettivo e orale di GSK3 beta per il trattamento di patologie tumorali.
- **IDH:** identificazione di un inibitore delle forme mutate di IDH come approccio terapeutico nei tumori dipendenti da questo enzima.
- **KIT:** sviluppo di NMS-P088 inibitore di KIT e FLT3 attivo anche su mutazioni di resistenza secondaria e con ottima tollerabilità.
- **PERK:** identificazione di un inibitore della chinasi PERK per il trattamento del mieloma multiplo come agente singolo o in combinazione con inibitori del proteasoma.
- **RET:** identificazione di un inibitore della chinasi RET, biodisponibile oralmente, per il trattamento di tumori RET-dipendenti.

b) Piattaforme Tecnologiche (2013-2015)

Con DGR n. 4129/2012 e 249/2013 è stato valutato e approvato in chiave strategica il finanziamento per la realizzazione della Piattaforma Tecnologica Integrata per lo studio funzionale dei geni, per la validazione di nuovi bersagli farmacologici e lo sviluppo di farmaci mirati (cd“ Ricerca Finalizzata”) e del progetto Nanofarmaci, il cui capo fila è l'Università degli Studi di Milano-Bicocca.

Le progettualità inerenti le piattaforme tecnologiche così sviluppate sono valutate da un punto di vista scientifico sia nella fase iniziale che nei follow up periodici da CTS.

RICERCA FINALIZZATA

Sono attualmente in corso 6 progetti di ricerca e sviluppo per la validazione di nuovi bersagli farmacologici:

- **Helicase:** sviluppo di un inibitore di DNA elicasi1 per il trattamento di tumori caratterizzati da instabilità dei micro satelliti (MSI).
- **JAK-2:** identificazione di inibitori specifici per il trattamento di disordini mieloproliferativi cronici e con un profilo farmacologico superiore ai competitori.
- **Mcl-1:** identificazione di nuovi farmaci in grado di inibire l'espressione della proteina antiapoptotica Mcl-1.
- **PARP:** identificazione di nuovi farmaci in grado di inibire selettivamente lo sviluppo di tumori caratterizzati da deficienze dei sistemi di riparazione del DNA.
- **PIM:** sviluppo di inibitori specifici delle chinasi della famiglia PIM con attività antitumorale, al fine di ottenere un composto con caratteristiche adeguate per lo sviluppo clinico nell'uomo.

- **SYK:** identificazione di un inibitore selettivo e orale di SYK per il potenziale trattamento di tumori derivati da linfociti B, dipendenti dal BCR signalling pathway.

PROGETTO NANOFARMACI

Il progetto Nanofarmaci è una linea di ricerca, sviluppata dalla collaborazione tra l'Università degli Studi di Milano-Bicocca (Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze), che detiene il capofilato del progetto, l'Università degli Studi di Milano (Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche Luigi Sacco) e Nerviano Medical Sciences Srl, attiva nell'ambito di tre progetti specifici di ricerca applicata ai nanofarmaci in patologie oncologiche, infiammatorie e del Sistema Nervoso Centrale. La possibilità di sviluppare efficienti sistemi di drug delivery basati sulle nanotecnologie interessa tutte le classi terapeutiche di farmaci. Diversi agenti terapeutici, infatti, non hanno avuto successo a causa della loro limitata capacità di raggiungere il tessuto bersaglio.

I risultati generati dal progetto Nanofarmaci permetteranno di tradurre in termini di applicazione alla pratica clinica le informazioni biochimiche e cellulari, e quindi di integrare i risultati della ricerca di base con le aspettative della medicina clinica e lo sviluppo di prodotti da inserire nella filiera del sistema biotecnologico-farmaceutico. In particolare, si prevede la possibilità di esecuzione di studi di fase I, sfruttando la piattaforma attivata da Regione Lombardia presso la struttura dell'Ospedale Luigi Sacco di Milano. Questo ha importanza per il SSR e SSN non solo per le applicazioni diagnostiche e terapeutiche possibili derivanti dal progetto ma anche perché genererà una modalità riproducibile di analisi e veicolazione alla clinica di nanoderivati, strumenti innovativi che si prevede entreranno sempre più nell'utilizzo clinico comune.

PROGETTO “NUOVI ANTIBIOTICI”

Il CdA di FRRB, il 27 novembre 2012, ha approvato, previo parere scientifico della competente CTS, le due progettualità di durata triennale proposte dalla Fondazione Istituto Insubrico Ricerca per la Vita inerenti lo sviluppo di nuovi antibiotici e nuove tecnologie immunologiche.

La Fondazione Istituto Insubrico Ricerca per la Vita sta sviluppando linee di ricerca per la scoperta e la validazione di nuovi antibiotici di origine biologica per la cura di malattie infettive causate da microrganismi che, avendo sviluppato un alto grado di resistenza ai trattamenti attualmente disponibili, rappresentano un rilevante problema medico. Il progetto si sviluppa su due linee di ricerca:

- ❖ la prima si inserisce nel campo dell'antibiotico resistenza, problema che diventa sempre più grave in mancanza di un'adeguata ricerca industriale;

- ❖ la seconda si propone di individuare e di studiare quali condizioni possano stimolare l'espressione di vie metaboliche sintetiche in attinomiceti appartenenti a generi nuovi mettendo a punto una tecnica capace di mantenere le condizioni di sufficiente crescita e favorire al contempo l'espressione di vie metaboliche non espresse in condizioni di crescita ottimale.

BUDGET

FRRB intende destinare fino a € 19.000.000,00 per il finanziamento delle 5 linee di intervento in continuità con il Piano d'Azione 2014.

Preso atto che il progetto "Nuovi Antibiotici" ha presentato una previsione di spesa per il 2015 già ridotta di circa il 20%, FRRB assegna alla Fondazione Istituto Insubrico Ricerca per la Vita un contributo di circa € 850.000,00 quale finanziamento al progetto proposto.

Per quanto riguarda i progetti "Clinici", "Preclinici", "Nanofarmaci" e "Ricerca Finalizzata", FRRB, recependo le indicazioni di merito scientifico della CTS circa la necessità che ciascuna linea progettuale definisca una strategia di priorità sulla base della quale indirizzare la ricerca in relazione alle risorse disponibili, assegna complessivamente un contributo fino a un massimo di € 18.150.000,00 per la prosecuzione dei suddetti progetti.

L'allocazione interna delle risorse nell'ambito delle quattro succitate linee progettuali dovrà pertanto essere ridefinita nell'ambito di progetti esecutivi che FRRB acquisirà dai singoli proponenti entro il 15 aprile 2015, e che saranno oggetto di nuova valutazione della CTS.

2. STRATEGIE PER LA VALORIZZAZIONE DELLA RICERCA BIOMEDICA

FRRB, in accordo con Regione Lombardia, è interessata a sostenere progettualità finalizzate implementazione della **Medicina Traslazionale**, della **Medicina Personalizzata** e della **Ricerca Clinica Spontanea**.

Questo paradigma è fortemente sostenuto dalla promozione di un rapporto sinergico e bidirezionale fra la ricerca clinica con al centro il paziente e le sue patologie e la ricerca pre-clinica dove lo sviluppo di competenze trasversali e integrate risulta determinante.

Le progettualità di interesse che si ritiene di sostenere con procedure competitive, anche concentrando l'attenzione e le risorse nel tempo su specifici argomenti, sono sui seguenti ambiti:

- ❖ *"meccanismi di malattia"*: programmi correlati alle patologie che coniugano caratteristiche cellulari o molecolari con il rischio di malattia, la risposta al trattamento o lo sviluppo di procedure diagnostiche, con risvolti atti a contribuire al miglioramento della conoscenza della storia naturale della malattia. A tal fine si individuano le seguenti aree di interesse:
 - malattie degenerative,
 - malattie infiammatorie,
 - malattie immunomediate,
 - malattie infettive,
 - malattie rare,
 - malattie neoplastiche.
- ❖ *"piattaforme per studi di alta tecnologia"*: progetti di ricerca che permettano di sviluppare piattaforme di single cell analysis e che rappresentino strumenti fondamentali di sostegno e sviluppo dei programmi di ricerca. A tal fine si individuano le seguenti aree di interesse:
 - Genomica e biologia dei sistemi,
 - Bioinformatica,
 - Biotecnologia e tecnologie biomediche (robotica e nanotecnologie).

In particolare si ritiene di valorizzare progetti di rete per infrastrutture condivise che metteranno in evidenza la capacità di unire trasversalmente realtà clinico - scientifiche già operanti nel campo della ricerca traslazionale in medicina, nell'ottica di un'aggregazione di tutte le competenze che consentano di studiare, scoprire e applicare i risultati della ricerca ai bisogni clinici irrisolti.

Per il 2015 sarà formalizzato un bando per il finanziamento di progettualità triennali attinenti:

- ❖ “Meccanismi di malattia”:
 - malattie infiammatorie e degenerative;
 - malattie infettive e immunomediate;
 - malattie neoplastiche rare;
- ❖ “Piattaforme per studi di alta tecnologia”:
 - genomica e biologia dei sistemi;

con una dotazione finanziaria pari a € 15.677.305,00 come meglio specificato nell'allegato “A” - parte integrante e sostanziale - del presente Piano d'azione.

3. COORDINAMENTO DEL CLUSTER LOMBARDO SCIENZE DELLA VITA

FRRB dal 2013 coordina e gestisce il Cluster Lombardo Scienze della vita, aggregazione pubblico-privata di imprese, centri di ricerca, università, aziende ospedaliere operanti a vario titolo nel settore Life Sciences, con la finalità di:

- porsi come strumento di indirizzo e promozione della R&I e del trasferimento tecnologico nel campo delle scienze della vita, volto a determinare la crescita della dimensione competitiva del sistema industriale, di ricerca e assistenziale del territorio regionale;
- avviare e realizzare un sistema di innovazione territoriale, di valenza regionale e nazionale, mediante la connessione in rete, l'integrazione e il governo delle competenze e delle risorse delle strutture pubbliche e private di R&I e produzione presenti sul territorio regionale;
- accreditarsi come referente di Regione Lombardia per la definizione delle politiche regionali nel settore delle Scienze della Vita, nonché come strumento di attuazione delle stesse.

ATTIVITÀ 2015

Evoluzione della forma giuridica

Come previsto dall'Accordo di Partenariato (art. 1.5), l'attuale configurazione aggregativa è stata convenzionalmente intesa come strumento transitoria di prima applicazione e funzionale all'istituzione del Cluster. Nel 2015 si intende ottemperare a tale mandato adottando la forma giuridica e la struttura organizzativa più consona alle finalità e alle funzioni del Cluster, soprattutto in relazione all'eleggibilità del Cluster nei progetti finanziati in ambito europeo.

Mappatura delle competenze

Si ritiene una priorità avviare una mappatura completa e approfondita delle competenze del territorio dalla quale emergano le eccellenze e le capabilities del settore Life Sciences lombardo, anche ai fini di una sua promozione nel panorama europeo e internazionale. Per concorrere a tale obiettivo ci si avvarrà, anche ma non solo, delle competenze di Finlombarda ed Eupolis, anche sfruttando la piattaforma Questio.

Aggiornamento Piano Strategico

Si ritiene necessario un approfondimento sull'evoluzione e aggiornamento del Piano Strategico del Cluster, sia alla luce dei nuovi indirizzi e paradigmi scientifici e tecnologici, sia alla luce di una più puntuale e dettagliata identificazione delle linee di attività operative che il Cluster intende perseguire nel prossimo biennio. Su questo punto il Comitato di

Coordinamento ha già avviato nel 2014 un confronto che si prevede continui nel primo trimestre del 2015.

Benchmarking con Cluster europei

Funzionale all'evoluzione del Piano Strategico e all'offerta di servizi specializzati ai soci e al territorio, lo studio dei modelli europei di clusterizzazione nel settore Life Sciences rappresenta una priorità strategica per apprendere e implementare best practice internazionali e creare proficue sinergie con partenariati europei. Complementare a quanto descritto è la partecipazione ad associazioni e organizzazioni europee dedicate a Cluster, utili a favorire la creazione di un networking strutturato.

Interlocuzione con Cluster regionali in ottica Smart Specialization Strategy

Nel corso del 2014 si sono concretizzate alcune interlocuzioni dirette e privilegiate con alcuni Cluster e/o Distretti territoriali contigui alla Lombardia sia a livello geografico sia per presenza e sviluppo del settore Life Sciences. Nel 2015 si intendono rafforzare questi rapporti in un'ottica di sviluppo sinergico e armonico delle rispettive Strategie di Specializzazione Intelligente e di avvio di azioni comuni, sia a livello strategico sia a livello istituzionale, con l'obiettivo di generare ricadute sui territori che siano superiori alla semplice somma delle stesse.

Partecipazione e coordinamento del Cluster Nazionale Alisei

Tra le ambizioni del Cluster vi è anche quella di favorire l'aggregazione di competenze e risorse non solo a livello regionale ma anche tra i poli di riferimento nazionali, fino a coinvolgere le grandi reti di aggregazione europee. A tale riguardo, il Cluster non solo ha aderito al Cluster Tecnologico Nazionale Scienze della Vita - ALISEI, ma ne promuove le iniziative fornendo la Segreteria Tecnica e supportando la Presidenza nella definizione degli indirizzi strategici.

Le attività previsionali per il 2015 prevedono, tra le altre, la valorizzazione e la messa a sistema di progettualità di elevata rilevanza scientifica e tecnico-applicativa.

Comunicazione e Relazioni istituzionali

- avvio di una strategia di comunicazione interna ed esterna volta a far conoscere le attività del Cluster, la sua ragione d'essere e le sue progettualità, a livello nazionale e internazionale;
- sviluppo di relazioni istituzionali verso tutti gli stakeholder, con particolare riguardo a quelli europei;
- promozione di specifiche iniziative di informazione e formazione ispirati al concetto di "cittadinanza scientifica", volte a creare una maggiore consapevolezza circa il ruolo della ricerca e dell'innovazione nel settore delle Scienze della Vita.

BUDGET FRRB

Per garantire un adeguato supporto di FRRB al Cluster quale Partner Capofila, sia in termini di organico strutturato e competente, sia in termini di strutture e servizi, si prevede un impegno economico pari a circa 170.000,00 € (di cui 100.000,00 derivanti dal contributo di Regione Lombardia per l'anno 2015 e la restante parte dalle quote associative dei partecipanti).

4. ATTIVITÀ DI FUNDING E PROGETTAZIONE EUROPEA

La possibilità di contribuire ad attrarre sul territorio lombardo i fondi europei previsti dalla programmazione 2014-2020 rappresenta uno degli obiettivi prioritari. FRRB intende, pertanto, farsi parte attiva nel disegnare e proporre progettualità coerenti con le priorità suggerite, a livello europeo, non solo dai Work Programme (WP) di Horizon 2020, ma anche dalle roadmap definite dalle Public and Private Partnerships (PPPs), dalle Piattaforme Tecnologiche Europee (ETPs), dai Partenariati Europei per l'Innovazione (EIP), dalle Joint Technology Initiatives (JTIs) e dalle Agenzie della Commissione UE quali l'Innovative Medicines Initiative (IMI) e lo European Institute of Technology (EIT).

In questa prospettiva, FRRB ritiene di potersi proporre come promotore, facilitatore e coordinatore di progetti, iniziative e servizi volti a far emergere le competenze e le esperienze del territorio lombardo, e a valorizzarle in una più ampia logica di sistema in chiave di progettazione europea e funding.

BUDGET PER FRRB

Per garantire una adeguata strutturazione di FRRB per ottenere risultati in termini di addizionalità di risorse da investire nella valorizzazione della ricerca biomedica in Lombardia, si prevede un impegno economico diretto di FRRB per dotarsi di personale competente con esperienze pregresse nel ruolo.

5. COSTI AMMINISTRATIVI E DI ASSISTENZA TECNICA FRRB

La previsione di costo anno 2015 per il funzionamento di FRRB può essere così rappresentata:

| Descrizione spesa | € |
|---|---------------------|
| Organi societari (CdA, DG, Revisori, OdV) | 314.433,00 |
| Costo del lavoro | 220.000,00 |
| Consulenze fiscali, amministrativa, legale | 110.000,00 |
| Costi sito | 50.000,00 |
| Altri costi (trasferte, cancelleria, assicurazioni, formazione, attrezzature) | 30.000,00 |
| TOT. | € 724.433,00 |

6. BUDGET COMPLESSIVO PIANO D'AZIONE 2015

| ENTRATE | | BUDGET 2015 € |
|----------------|---|-------------------------|
| | Risorse impegnate in anni precedenti per indizione bando(DGR n.800/2013) | 9.677.305,00 |
| | Risorse da Regione Lombardia - anno 2015 | 25.000.000,00 |
| | Contributi Associati al Cluster Lombardo Scienze della Vita | 170.000,00 |
| | Contributi da Regione Lombardia per le attività di coordinamento del Cluster Lombardo Scienze della Vita, capofila del Cluster Nazionale Alisei | |
| | Ricavi per management fee (previsti) | 724.433,00 |
| | TOTALE ENTRATE ANNO 2015 | 35.571.738,00 |
| USCITE | | |
| | Rendiconti su progetti in corso ³ | 19.000.000,00 |
| | Bando 2015 per progetti di ricerca ⁴ | 15.677.305,00 |
| | Costi relativi alle attività del Cluster Lombardo Scienze della Vita e del Cluster Nazionale Alisei | 170.000,00 |
| | Costi amministrativi e di assistenza tecnica FRRB | 724.433,00 |
| | TOTALE USCITE ANNO 2015 | 35.571.738,00 |

FRRB eventualmente potrà, d'intesa con Regione Lombardia, incrementare la dotazione finanziaria del Bando 2015 con eventuali economie che si renderanno disponibili sulla rendicontazione finale del piano d'azione 2014.

³ Il management fee previsto per le attività di coordinamento e controllo sulle attività progettuali finanziate in continuità con il 2014, per l'anno 2015 è pari al 1.75% di quanto erogato (previsione 332.500,00 €)

⁴ Il management fee previsto per le attività essenziali per la predisposizione, il lancio, la gestione amministrativa e finanziaria del bando, per l'anno 2015, è pari al 2.5% di quanto erogato (previsione 391.933,00 €)

7. FINANZIAMENTO FINLOMBARDA

Con DGR n. 1395/2014 la Giunta regionale ha autorizzato Finlombarda alla concessione di un finanziamento, a titolo di anticipazione finanziaria, a favore di FRRB al fine di far fronte alle necessità temporanee di liquidità legate al protrarsi del processo di assestamento del turn around delle relazioni finanziarie legate al rilancio del Centro di ricerca di Nerviano di cui FRRB è proprietaria.

Il finanziamento è stato concesso alle seguenti condizioni:

- ❖ importo: fino ad un massimo di 10 Mln di €;
- ❖ durata: 18 mesi;
- ❖ tasso applicato: Euribor 1 anno + 250 bps, rilevato due giorni antecedenti la sottoscrizione del contratto originario (pari allo spread già applicato con la DGR XI/3229 del 4 aprile 2012);
- ❖ rimborso: unica soluzione alla scadenza, comprensivo di quota capitale e quota interessi maturati.

FRRB rileva che i termini di rimborso del finanziamento scadono il **20 settembre 2015** e poiché la crisi di liquidità della controllata NMS Group Srl, pur essendosi attenuata, continua a perdurare, ritiene necessario ed opportuno chiedere alla Giunta regionale la possibilità **di prorogare di sei mesi (marzo 2016)** i termini del rimborso del finanziamento.

Allegato "A"

CRITERI ATTUATIVI DEL BANDO PER LA VALORIZZAZIONE DELLA RICERCA BIOMEDICA - 2015

| | |
|--------------------------------|--|
| DOTAZIONE FINANZIARIA | <p>€ 15.677.305,00</p> <p>(Riserva del 2,50% delle risorse per attività di assistenza tecnico amministrativa)</p> <p>FRRB eventualmente potrà, d'intesa con Regione Lombardia, incrementare la dotazione finanziaria del Bando con eventuali economie che si renderanno disponibili sulla rendicontazione finale del piano d'azione 2014..</p> |
| SOGGETTI BENEFICIARI | <p>Aziende Ospedaliere (A.O.) e Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (I.R.C.C.S.) di diritto pubblico e privato che devono presentare proposte in partenariato tra loro e/o con imprese (PMI e grande impresa), Università e Centri di Ricerca (di cui al Reg. Com. 651/2014).</p> |
| OGGETTO DELL'INTERVENTO | |
| FINALITÀ DEL BANDO | <p>L'obiettivo generale consiste nel realizzare network per l'implementazione della Medicina Traslazionale, della Medicina Personalizzata e della Ricerca clinica spontanea.</p> |
| CONTENUTI DEI PROGETTI | <p>Sono ammissibili proposte progettuali che comportino attività di ricerca fondamentale, ricerca industriale e sviluppo sperimentale in almeno uno dei seguenti ambiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ "meccanismi di malattia": programmi correlati alle patologie che coniugano caratteristiche cellulari o molecolari con il rischio di malattia, la risposta al trattamento o lo sviluppo di procedure diagnostiche, con risvolti atti a contribuire al miglioramento della conoscenza della storia naturale della malattia. <p>Per il 2015 si individuano le seguenti aree di interesse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - malattie infiammatorie e degenerative; - malattie infettive e immunomediate; - malattie neoplastiche rare. <ul style="list-style-type: none"> ❖ "piattaforme per studi di alta tecnologia": progetti di ricerca che permettano di sviluppare piattaforme di single cell analysis e che rappresentino strumenti fondamentali di sostegno e sviluppo dei programmi di ricerca. <p>Per il 2015 si individua la seguente area di interesse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - genomica e biologia dei sistemi <p>Si intende valorizzare progetti di rete per infrastrutture condivise che mettano in evidenza la capacità di unire trasversalmente realtà clinico-scientifiche già operanti nel campo della ricerca traslazionale in medicina, nell'ottica di un'aggregazione di tutte le competenze che consentano di studiare, scoprire e applicare i risultati della ricerca ai bisogni clinici irrisolti.</p> |
| DURATA DEI PROGETTI | 3 anni |
| TERRITORIALITÀ | Tutti i soggetti beneficiari devono dimostrare di avere sede operativa attiva – nella quale saranno svolte le attività di ricerca – entro i confini del territorio lombardo. |

| AGEVOLAZIONE | |
|----------------------------------|---|
| INTENSITÀ DI AIUTO | <p>Contributo a fondo perduto nella misura del:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ 100% delle spese ammissibili riguardanti l'attività di ricerca fondamentale limitatamente agli Aziende Ospedaliere (A.O.) e Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (I.R.C.C.S.) di diritto pubblico e privato, Università e Organismi di Ricerca (di cui al Reg. Com. 651/2014); ❖ 60% delle spese ammissibili riguardanti l'attività di ricerca industriale; ❖ 35% delle spese ammissibili riguardanti l'attività di sviluppo sperimentale. <p>Complessivamente sono ammissibili progetti che comportino spese ammissibili da un minimo di 3 Mln € fino ad un massimo di 5 Mln €.</p> |
| EROGAZIONE DEL CONTRIBUTO | <ul style="list-style-type: none"> ❖ 30% come anticipo sul costo complessivo di progetto al momento dell'avvio delle attività, nel caso di soggetti privati previa presentazione di idonea garanzia fideiussoria di importo pari all'anticipo o in caso di rendicontazione pari al 30% delle spese ammissibili; ❖ 40% a fronte della rendicontazione del 70% delle spese ammissibili e della relativa relazione scientifica ; ❖ 30% come saldo di tutta l'attività complessiva a fronte della rendicontazione totale delle spese e di una relazione scientifica finale. |
| AMBITI DI VALUTAZIONE | <p>Ambiti di valutazione con indicazione esemplificativa e non esaustiva dei criteri che verranno presi in esame:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ l'innovatività scientifica/originalità del progetto; ❖ fattibilità di progetto; ❖ impatto sul sistema regionale e coerenza con gli obiettivi di programmazione regionale; ❖ capitale Umano del progetto (qualità del team di progetto). <p>I criteri verranno declinati puntualmente nel bando.</p> <p>Il punteggio massimo assegnabile è pari a 100 punti. Sulla base dei criteri di valutazione verrà predisposta una graduatoria ed in ogni caso non saranno finanziati progetti che avranno ottenuto un punteggio inferiore a 50 punti (punteggio minimo).</p> |
| MODALITÀ DI VALUTAZIONE | <p>Procedura valutativa a graduatoria di cui all'art. 5 del D.lgs. 123/98.</p> <p>Le proposte progettuali saranno valutate da una commissione affiancata da un panel di professionisti internazionali esperti nelle tematiche e nelle metodologie oggetto del bando, a cui potranno aggiungersi dirigenti/funzionari delle competenti Direzioni Generali di Regione Lombardia.</p> |
| PREMIALITÀ | <p>In fase valutativa potranno essere previste premialità per le proposte che contemplino:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ l'utilizzo delle piattaforme scientifiche sviluppate in questi anni grazie agli investimenti di FRRB; ❖ la presenza di soggetti aderenti al Cluster Lombardo Scienze della Vita (decreto n. 2239/2014); ❖ l'addizionalità di altre risorse a vario titolo su interventi sinergici; ❖ la valorizzazione di giovani ricercatori (under 40). |
| SPESE AMMISSIBILI | <ul style="list-style-type: none"> ❖ Personale dedicato al progetto (dipendente e a contratto); ❖ Ricerca contrattuale, le conoscenze e i brevetti acquisiti o in licenza, servizi di consulenza utilizzati esclusivamente ai fini del progetto; |



| | |
|-----------------------|--|
| | <ul style="list-style-type: none">❖ Costi di ammortamento per macchinari ed attrezzature;❖ Costi di esercizio (compresi i costi di materiali, delle forniture e di prodotti analoghi, direttamente imputabili al progetto e i costi relativi alle garanzie) |
| REGIME D'AIUTO | Aiuti alla ricerca e sviluppo ai sensi dell'art. 25 del Regolamento generale di esenzione (651/2014) |

ELEMENTI ESSENZIALI PER LA RENDICONTAZIONE DELLE SPESE ALLE PROGETTUALITA' 2015 AREA CLINICA, PRECLINICA, FINALIZZATA, NANOFARMACI E NUOVI ANTIBIOTICI.

Per le progettualità precedentemente avviate che proseguono nel 2015, previste ne Piano d'Azione 2015, si considerano ammissibili e rimborsabili sul finanziamento regionale le seguenti spese:

- personale, dipendente e a contratto;
- materiale di consumo;
- ammortamenti delle attrezzature e macchinari in relazione al periodo di tempo e alla percentuale d'uso impiegati per il progetto;
- prestazioni esterne;
- spese generali nei limiti del 20% del costo del progetto;

Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica dovrà effettuare la rendicontazione dei costi sostenuti, secondo il modello di rendiconto contabile analitico, approvato con successivo provvedimento.

La rendicontazione dovrà essere semestrale e accompagnata da:

- A. documentazione attestante l'avvenuto pagamento da parte della Fondazione ai soggetti beneficiari che attuano i progetti e attestazione dell'avvenuto pagamento delle spese ammissibili ed il conseguimento dei risultati dei progetti di ricerca da parte dei soggetti beneficiari;
- B. certificazione dei costi esposti nel citato modello di rendiconto, ad opera di un dottore commercialista iscritto nell'albo dei revisori contabili oppure una società di revisione contabile, che attesti la pertinenza e la congruità degli stessi, i criteri di riferimento utilizzati, gli strumenti di controllo adottati nei confronti dei soggetti beneficiari;
- C. dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà, sottoscritta dal Legale Rappresentante e dal dottore commercialista o da una società di revisione contabile come previsto dal punto B, volta ad attestare che per le stesse spese oggetto di contributo e rendicontate, non sono stati ottenuti altri contributi né pubblici né privati.

Le spese generali connesse alle aree di ricerca possono gravare sull'investimento complessivo e sul finanziamento concesso in misura non superiore al 20% dello stesso.

Ai fini della rendicontazione, per le eventuali quote intermedie di erogazione, le spese si intendono sostenute in presenza di regolare fattura d'acquisto o documento contabile aventi forza probatoria equivalente, anche se non quietanzate.

Ai fini dell'erogazione finale, per "spese effettivamente sostenute" si intendono i pagamenti effettuati e liquidati comprovati da fatture quietanzate, oppure da documenti contabili aventi forza probatoria equivalente, che indichino chiaramente l'oggetto della prestazione o fornitura, il suo importo, i termini di consegna, le modalità di pagamento.

La documentazione contabile comprovante i costi sostenuti dovrà essere conservata presso la Fondazione, per un periodo di 10 anni e resa disponibile per i controlli posti in essere da Regione Lombardia.