

CONVENZIONE

TRA

IL CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE,  
PER IL TRAMITE DEL  
DIPARTIMENTO SCIENZE BIOMEDICHE

E

LA SOCIETÀ CONSORTILE “BIOGEM” – SOCIETÀ CONSORTILE A  
RESPONSABILITÀ LIMITATA”

per lo svolgimento delle attività di Ricerca e Sviluppo relative al Progetto

*“SOSTEGNO ALLE ATTIVITÀ DI RICERCA SVOLTE DAL CONSORZIO BIOGEM”*

Il Consiglio Nazionale delle Ricerche, per il Dipartimento di Scienze Biomediche (d’ora innanzi denominato CNR) in persona del suo Presidente, Prof. Massimo Inguscio, con sede legale in Roma, Piazzale Aldo Moro 7, cap. 00185 (codice fiscale 80054330586)

e

la Società consortile “BIOGEM”– Società Consortile a responsabilità limitata (d’ora innanzi denominata BIOGEM) in persona del suo presidente, Prof. Ortensio Zecchino, con sede in Ariano Irpino (AV), Via Camporeale, cap 83031 (partita IVA 02071230649)

d’ora innanzi denominati congiuntamente le "Parti"

**PREMESSO CHE**

Il CNR, in base al suo Statuto, è un Ente pubblico nazionale di ricerca con competenza scientifica generale con il compito di svolgere, promuovere, diffondere, trasferire e valorizzare attività di ricerca nei principali settori di sviluppo delle conoscenze e delle loro applicazioni per lo sviluppo scientifico, tecnologico, economico e sociale del Paese, perseguendo l’integrazione di discipline e tecnologie diffuse ed innovative anche attraverso accordi di collaborazione e programmi integrati.

Il CNR ha personalità giuridica di diritto pubblico, gode di autonomia scientifica, finanziaria, organizzativa, patrimoniale e contabile in attuazione degli articoli 9 e 33 della Costituzione e si dota di un ordinamento autonomo in conformità con il decreto legislativo 31 dicembre 2009, n. 213, nel seguito decreto di riordino, con il decreto legislativo 4 giugno 2003, n. 127, con

l'articolo 8 della legge 9 maggio 1989, n. 168, e con il decreto legislativo 5 giugno 1998, n. 204, nonché, per quanto non previsto dalle predette disposizioni, con il codice civile.

Il CNR svolge, promuove e coordina attività di ricerca con obiettivi di eccellenza in ambito nazionale e internazionale, finalizzate all'ampliamento delle conoscenze nei principali settori di sviluppo, individuati nel quadro della cooperazione ed integrazione europea e della collaborazione con le università e con altri soggetti sia pubblici sia privati.

Il CNR per lo svolgimento delle proprie attività istituzionali e di ogni altra attività connessa, ivi compreso l'utilizzo economico dei risultati della ricerca propria e di quella commissionata, secondo criteri e modalità determinati con il regolamento di organizzazione e funzionamento, può:

- a) stipulare accordi e convenzioni con soggetti pubblici e privati, sia nazionali che internazionali;
- b) partecipare o costituire consorzi, fondazioni o società con soggetti pubblici e privati, italiani e stranieri, previa autorizzazione del Ministro dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca;
- c) promuovere la costituzione di nuove imprese conferendo personale proprio, anche in costanza di rapporto, nel rispetto della normativa vigente;
- d) partecipare alla costituzione ed alla conduzione anche scientifica di centri di ricerca internazionali, in collaborazione con analoghe istituzioni scientifiche di altri Paesi;
- e) commissionare attività di ricerca e studio a soggetti pubblici e privati, nazionali e internazionali.

BIOGEM è un ente senza scopo di lucro, avente le caratteristiche di organismo di ricerca (secondo la definizione contenuta nel Regolamento (UE) n. 651/2014 punto 83) che svolge le sue attività, nel campo della biomedicina, ad esclusivo vantaggio pubblico.

BIOGEM (Biologia e genetica molecolare) è una società consortile tra CNR, Stazione zoologica "Anton Dohrn" di Napoli, Consorzio per l'Area di Ricerca di Trieste, Università "Federico II" di Napoli, Seconda Università di Napoli, Università di Milano-Bicocca, Università del Sannio, Università di Foggia, Università Suor Orsola Benincasa di Napoli, Lumsa di Roma, Università di Udine, Camera di Commercio di Avellino e Comunità Montana dell'Ufita.

BIOGEM intende promuovere la ricerca nel campo della Diagnostica Genetica e della Biologia Molecolare Forense, nonché offrire relative consulenze e servizi ad Autorità giudiziarie e parti private in ambito giudiziale ed extragiudiziale.

BIOGEM coordina propri programmi di ricerca, offre servizi alla comunità scientifica pubblica e privata, è impegnata nell'attività didattica universitaria e postuniversitaria.

Le attività di BIOGEM sono organizzate in tre aree funzionali: Genetics and Translational Medicine (GTM), Medicinal Investigational Research (MIR), Life and Mind Science School (LIMSS). L'area Genetics and Translational Medicine (GTM) è organizzata in quattro gruppi (Nefrologia Traslazionale; Geni & Ambiente; Biologia delle cellule staminali; Bioinformatica).

Le attività di ricerca sono focalizzate sullo studio dei meccanismi molecolari alla base di patologie di alto impatto con l'obiettivo di contribuire mirate alla prevenzione, diagnosi e cura di tali patologie. L'area Medicina Investigational Research (MIR) ha lo scopo di supportare la Ricerca Farmacologica preclinica in particolare nello sviluppo di nuovi approcci farmacologici. Il MIR offre molteplici servizi alla comunità scientifica che spaziano dalla drug discovery alla valutazione farmaco-tossicologica di molecole/anticorpi mediante l'utilizzo delle più avanzate piattaforme di analisi per immagini, molecolare e bioinformatica.

#### **VISTI/VISTE**

1. il Decreto Legislativo n. 127 del 4 giugno 2003 “Riordino del Consiglio Nazionale delle Ricerche”;
2. il Decreto Legislativo n. 213 del 31 dicembre 2009 “Riordino degli Enti di Ricerca in attuazione dell’art. 1 della Legge 27 settembre 2007, n. 165”;
3. il nuovo Statuto del Consiglio Nazionale delle Ricerche emanato con decreto del Presidente del CNR n. 24 prot. AMMCNT-CNR n. 0023646 del 7 aprile 2015, in vigore dal 1° maggio 2015, di cui è stata data pubblicazione sul sito del Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca, con Avviso del 29 aprile 2015;
4. il Regolamento di organizzazione e funzionamento del Consiglio Nazionale delle Ricerche emanato con decreto del Presidente n. 43 prot. n. 0033411 del 26 maggio 2015, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie Generale n. 123 del 29 maggio 2015 ed entrato in vigore il 1 giugno 2015;
5. il Regolamento di amministrazione, contabilità e finanza del Consiglio Nazionale delle Ricerche emanato con decreto del Presidente del 4 maggio 2005, prot. n. 25034 e pubblicato nel Supplemento ordinario n. 101 alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 124 del 30 maggio 2005;
6. le collaborazioni scientifiche sviluppate tra il CNR e BIOGEM rientranti nell’alveo del PON Ricerca e Competitività 2007/2013, del Distretto ad Alta Tecnologia Campania BIOSCIENCE, del P.O.R. CAMPANIA FESR 2007-2013, Bando per la realizzazione della Rete delle Biotecnologie in Campania;

7. il Decreto Ministeriale n. 608 dell'8/08/2017 (FOE 2017) che ha riconosciuto, a favore del CNR, in aggiunta al Fondo Ordinario, ai sensi dell'articolo 8, comma 1 del Decreto Legislativo 29 settembre 1.999 n. 381, un'assegnazione straordinaria pari ad euro 1.500.000,00 finalizzata "alla partecipazione e al sostegno delle attività di ricerca *svolte dal Consorzio BIOGEM*", per il cui utilizzo BIOGEM fornirà dettagliata rendicontazione amministrativo-contabile.

### **CONSIDERATO CHE**

1. Una delle linee di ricerca condotta in BIOGEM è quella che riguarda i meccanismi molecolari che regolano e/o alterano processi differenziativi rilevanti in patologie umane di alto impatto;
2. In BIOGEM sono presenti, tra gli altri, due gruppi di ricerca, uno incentrato sulla "Biologia dello sviluppo", il cui obiettivo è lo studio dei meccanismi di differenziazione di cellule staminali e precursori e l'altro focalizzato su "Geni e ambiente", che ha come obiettivo di definire i meccanismi molecolari che mediano l'interazione tra genoma e l'ambiente esterno. Questi gruppi collaborano strettamente nello studio dei meccanismi molecolari genetici ed epigenetici che regolano e/o alterano processi differenziativi rilevanti nella morfogenesi e nella patologia di organi di derivazione endodermale;
3. Il CNR per il tramite del Dipartimento di Scienze Biomediche provvederà allo svolgimento di tutte le attività di esecuzione e di coordinamento e a tutti gli adempimenti di competenza del CNR di carattere organizzativo, giuridico ed amministrativo finalizzati all'esecuzione del menzionato Progetto;
4. Le Parti intendono disciplinare i propri rapporti per l'esecuzione, in forma coordinata e congiunta, del Progetto "*SOSTEGNO ALLE ATTIVITA' DI RICERCA SVOLTE DAL CONSORZIO BIOGEM*" attraverso la sottoscrizione della presente Convenzione attuativa.

### **LE PARTI CONVENGONO E STIPULANO QUANTO SEGUE**

#### **Articolo 1 - Premesse**

1.1. Le premesse e gli allegati alla presente Convenzione attuativa (di seguito "Convenzione") costituiscono, ad ogni effetto, parte integrante ed essenziale della stessa e della disciplina contrattuale in essa contenuta.

#### **Articolo 2 - Oggetto**

2.1. Con la sottoscrizione della presente Convenzione le Parti intendono instaurare un rapporto di collaborazione teso:

- a. al sostegno alle attività di ricerca svolte dal Consorzio BIOGEM;
- b. allo sviluppo e allo studio di quant'altro dovesse risultare connesso ai suddetti settori.

2.2. Gli interventi di cui al comma 2.1 hanno ad oggetto lo svolgimento di attività di ricerca, innovazione e sperimentazione delineate nella relazione illustrativa generale **allegato A** alla presente Convenzione. Le parti si impegnano inoltre a valutare e concordare altre iniziative congiunte su tematiche correlate a quelle sopra indicate.

2.3. Eventuali revisioni sostanziali dell'oggetto della Convenzione saranno definite con atti aggiuntivi, concordati per iscritto tra le Parti.

### **Articolo 3 - Durata**

La presente convenzione avrà durata di anni 1 (uno) a decorrere dalla data di sottoscrizione della stessa. In ogni caso la Convenzione è da intendersi in vigore per espressa volontà delle Parti, fino a quando le medesime lo riterranno in linea con i principi espressi nella Convenzione e comunque fino all'erogazione del saldo di tutte le competenze maturate in virtù della stessa.

### **Articolo 4 - Svolgimento attività di ricerca**

Per l'individuazione e realizzazione delle singole attività di ricerca affidate al soggetto contraente, con relativi finanziamenti, tempistica e modalità di realizzazione, deliverables, milestones e ogni altro connesso adempimento, si rimanda alla relazione illustrativa generale (**allegato A**) di cui alla presente Convenzione che ne costituirà parte integrante e sostanziale.

### **Articolo 5 - Responsabile esecutivo della Convenzione**

5.1. Viene individuato Responsabile Esecutivo della Convenzione il Prof. Tullio POZZAN, Direttore del Dipartimento di Scienze Biomediche del CNR.

5.2. Detto Responsabile è incaricato della gestione operativa della Convenzione, assicurando la continuità e la proficuità della collaborazione, nonché il coordinamento degli apporti resi da ciascuna delle Parti nella realizzazione delle attività di cui al precedente articolo 2.

### **Articolo 6 - Risorse Finanziarie**

6.1. Fatto salvo quanto indicato al successivo punto 6.5, il CNR trasferirà alla Società consortile "BIOGEM", per tutte le attività oggetto della presente Convenzione, l'importo di euro 1.500.000,00 (unmilioneconquecentomila) assegnato in via straordinaria al CNR con il decreto MIUR di riparto del FOE 2017 per la partecipazione e il sostegno delle attività di ricerca svolte dal Consorzio BIOGEM di cui alla relazione allegata.

6.2 I fondi corrisposti dal CNR a BIOGEM saranno oggetto di rendicontazione scientifica e finanziaria - secondo le tempistiche e le modalità di seguito indicate - da sottoporre ai Comitati di cui all'articolo 7 che trasmetteranno i loro pareri alla Direzione Generale, al Responsabile esecutivo della Convenzione ai fini delle opportune valutazioni in merito alla corresponsione delle successive erogazioni.

6.3 Il trasferimento del finanziamento, come sopra individuato, avverrà mediante ripartizione dello stesso in due tranches, secondo quanto di seguito convenuto dalle Parti:

1. erogazione di una prima quota pari al **50%** della totale quota finanziata, verrà trasferita a BIOGEM, come forma di anticipo, nel termine di trenta giorni dalla sottoscrizione della presente convenzione;
2. erogazione di una seconda quota pari al **50%** dell'importo concesso, da corrispondersi entro i 30 giorni successivi al primo semestre di attività, previo presentazione di una relazione scritta sullo stato di avanzamento scientifico e finanziario;
3. BIOGEM si impegna a redigere e trasmettere relazione scritta finale, scientifica e finanziaria, entro 90 giorni dalla chiusura del progetto.

6.4 Il trasferimento dei finanziamenti di cui ai commi precedenti si intende subordinato all'erogazione da parte del MIUR dei relativi fondi nei confronti del CNR.

#### **Art. 7 –Rendicontazione del progetto**

7.1. Le disposizioni relative alle tipologie e modalità di spesa, nonché delle relative rendicontazioni sono riportate nelle Linee guida, che, condivise dalle Parti, sono parte integrante della presente Convenzione (**allegato B**).

7.2. Con la sottoscrizione della presente Convenzione le Parti si danno reciprocamente atto che le spese, quali riportate nella Relazione illustrativa generale (**allegato A**), costituiscono l'importo massimo delle singole tipologie di spesa ammissibili e rendicontabili.

7.3. Ai fini del monitoraggio e controllo delle attività svolte da BIOGEM, il CNR si avvarrà per tutta la durata della presente Convenzione di un Comitato di Controllo per gli aspetti amministrativi, contabili e di rendicontazione, composto da tre componenti designati dal Presidente del CNR, e da un Comitato Scientifico per la valutazione della congruità delle attività di ricerca svolte, composto da tre componenti designati dal Presidente del CNR e dal Direttore del Dipartimento di Scienze Biomediche dello stesso.

7.4. Le rendicontazioni verranno inoltrate da BIOGEM ai Comitati del CNR per l'approvazione nei termini previsti dall'art. 6.

7.5. I Comitati avranno a loro volta un termine di giorni 15 dall'inoltro di ciascuna

rendicontazione, entro il quale termine far pervenire a BIOGEM le proprie eventuali osservazioni e commenti e/o richieste di chiarimenti. Eventuali integrazioni della documentazione presentata dovranno essere presentate e successivamente valutate nei medesimi termini sopraindicati.

7.6. I verbali delle riunioni dei Comitati ed i pareri relativi alle rendicontazioni esaminate verranno trasmessi alla Direzione Generale del CNR e per conoscenza alla Direzione del Dipartimento Scienze Biomediche per gli adempimenti previsti.

### **Articolo 8 - Adempimenti per la Sicurezza**

8.1. Le Parti assicurano e garantiscono il rispetto delle disposizioni in tema di sicurezza individuale e collettiva sui luoghi di lavoro dei locali, delle attrezzature e del personale utilizzato nelle attività di cui alla presente Convenzione e, in tal senso, provvederanno autonomamente alle necessarie coperture assicurative e singolarmente daranno corso ad ogni adempimento, con tempestività, secondo le competenze e responsabilità stabilite dalle norme vigenti in materia.

8.2 Il personale di una Parte che si rechi presso i centri o i laboratori di titolarità dell'altra Parte o di altri Soggetti coinvolti nel Progetto è tenuto al rispetto dei regolamenti sanitari e di sicurezza vigenti presso la parte/soggetto ospitante e dal rispetto delle prescrizioni individuate ed enunciate nel Decreto Legislativo n. 81/2008 e successive modifiche e integrazioni.

### **Articolo 9 Riservatezza**

9.1 Le Parti si impegnano ad osservare la massima riservatezza a non divulgare né utilizzare, per alcuno scopo diverso da quello necessario se non per lo svolgimento delle attività previste, le informazioni di carattere scientifico e tecnico prodotte nell'ambito della presente Convenzione.

### **Articolo 10 - Diritti di proprietà**

10.1 I Diritti di proprietà, intellettuale e industriale su brevetti e know-how, restano regolati dalla normativa di Legge vigente salvo diverse pattuizioni formulate per iscritto dalle Parti.

10.2 La titolarità dei Diritti di Proprietà industriale su brevetti e know-how derivanti dalle attività del Programma sarà ripartita in ragione dell'attività svolta dalle Parti in forza di accordi definiti ad hoc tra le stesse, tenuto conto dell'eventuale attività svolta da terzi.

### **Articolo 11 - Legge applicabile e foro competente**

11.1 La presente Convenzione attuativa è tesa al rispetto dei principi elencati negli Statuti degli Enti coinvolti e per quanto non espressamente specificato, si applica la legge italiana.

11.2 Tutte le modifiche apportate alla presente Convenzione dovranno essere effettuate ed

approvate per iscritto. Per tutte le controversie che dovessero insorgere in merito all'interpretazione, esecuzione, validità o efficacia della presente Convenzione, le Parti procederanno per via amministrativa, dopo aver esperito e senza alcun risultato, un tentativo di bonaria composizione extragiudiziale. Nel caso in cui non si dovesse pervenire ad un accordo, sarà di competente per eventuali controversie, il Foro di Roma.

### **Articolo 12 - Trattamento dei dati personali**

12.1 Ai sensi di quanto previsto dal decreto legislativo n. 196/2003 in materia di trattamento di dati personali, le Parti dichiarano di essersi reciprocamente informate, prima della sottoscrizione della Convenzione circa le modalità e le finalità dei trattamenti di dati personali che saranno effettuati per l'esecuzione della Convenzione stessa.

12.2 Ogni parte dichiara espressamente di acconsentire al trattamento da parte dell'altra dei propri dati per le finalità connesse all'esecuzione della presente Convenzione.

12.3 Ai fini della suddetta normativa, le Parti dichiarano che i dati personali forniti con il presente atto sono esatti e corrispondono al vero, esonerandosi reciprocamente da qualsivoglia responsabilità per errori materiali di compilazione, ovvero per errori derivanti da una inesatta imputazione dei dati stessi negli archivi elettronici e cartacei.

12.4 Il trattamento dei dati sarà improntato ai principi di correttezza, liceità e trasparenza e nel rispetto delle misure di sicurezza.

### **Articolo 13– Registrazione**

13.1 La presente Convenzione è soggetta a registrazione solo in caso d'uso ai sensi degli artt. 5, 6 e 39 del D.P.R. n. 131 del 26 aprile 1986 e non è soggetta ad imposta di bollo come da tariffa all. A – parte I art. 2, del D.P.R. 642/72 e successive modifiche ed integrazioni. Le spese per l'eventuale registrazione sono a carico della Parte richiedente.

13.2 La Convenzione avrà piena efficacia a decorrere dalla data della sua sottoscrizione, anche a mezzo di firma digitale, ai sensi e nel rispetto del D.P.C.M. del 22 Febbraio 2013, pubblicato sulla G.U. n. 117 del 21 Maggio.

Letto, confermato e sottoscritto

Roma lì, 06/06/2018

PER  
CONSIGLIO NAZIONALE  
Il Presidente  
Prof. Massimo Inguscio

PER  
BIOGEM  
Il Presidente  
Prof. Ortensio Zecchino



**Allegato A**  
**Relazione illustrativa Generale**



Consiglio Nazionale delle Ricerche

**PROGETTO**

TITOLO  
*“SOSTEGNO ALLE ATTIVITA’ DI RICERCA SVOLTE DAL  
CONSORZIO BIOGEM”*

**RELAZIONE ILLUSTRATIVA**

\*\*\*\*\*

## RELAZIONE ILLUSTRATIVA DELLE ATTIVITÀ DI BIOGEM

Il Decreto Ministeriale n. 608 dell'8/08/2017 (FOE 2017) ha riconosciuto, a favore del Consiglio Nazionale delle Ricerche, in aggiunta al Fondo Ordinario, ai sensi dell'articolo 8, comma 1 del DLgs 29 settembre 1.999, n. 381, un'assegnazione straordinaria di € 1.500.000 finalizzata "*alla partecipazione e al sostegno delle attività di ricerca svolte dal Consorzio BIOGEM*", per il cui utilizzo Biogem fornirà dettagliata rendicontazione amministrativo-contabile.

Il presente documento, dopo una sintetica presentazione dell'Istituto di Ricerca Biogem e delle pregresse forme di collaborazione, si sofferma ad analizzare, più in dettaglio, una delle linee di ricerca svolte da Biogem nel campo biomedico.

### BREVE DESCRIZIONE DI BIOGEM

Biogem è un **ente senza scopo di lucro**, avente le caratteristiche di organismo di ricerca (secondo la definizione contenuta nel Regolamento (UE) n. 651/2014 punto 83) che svolge le sue attività, nel campo della biomedicina, **ad esclusivo vantaggio pubblico**.

La compagine societaria è costituita da tutti soggetti pubblici, come di seguito riportato:

SOCI	%
Consiglio Nazionale delle Ricerche	5,263
Stazione Zoologica Anton Dohrn	15,789
Area Science Park di Trieste	5,263
Università degli Studi di Napoli "Federico II"	5,263
Camera di Commercio, Industria, Artigianato e Agricoltura di Avellino	15,789
Università degli Studi di Udine	5,263
Università degli Studi del Sannio	5,263
Università degli Studi di Milano-Bicocca	5,263
Università della Campania "L. Vanvitelli"	5,263

Università degli Studi di Foggia	5,263
Libera Università Maria SS. Assunta (Lumsa)	5,263
Università degli Studi Suor Orsola Benincasa-Napoli	10,526
Comunità Montana dell'Ufita	5,263
Comune di Accadia	5,263

Biogem coordina propri programmi di ricerca, offre servizi alla comunità scientifica pubblica e privata, è impegnata nell'attività didattica universitaria e postuniversitaria.

Le attività di Biogem sono organizzate in tre aree funzionali: *Genetics and Translational Medicine (GTM)*, *Medicinal Investigational Research (MIR)*, *Life and Mind Science School (LIMSS)*.

L'area *Genetics and Translational Medicine (GTM)* è organizzata in quattro gruppi (Nefrologia Traslazionale; Geni & Ambiente; Biologia delle cellule staminali; Bioinformatica). Le attività di ricerca sono focalizzate sullo studio dei meccanismi molecolari alla base di patologie di alto impatto con l'obiettivo di contribuire mirate alla prevenzione, diagnosi e cura di tali patologie

L'area *Medicinal Investigational Research (MIR)* ha lo scopo di supportare la Ricerca Farmacologica preclinica in particolare nello sviluppo di nuovi approcci farmacologici. Il MIR offre molteplici servizi alla comunità scientifica che spaziano dalla *drug discovery* alla valutazione farmaco-tossicologica di molecole/anticorpi mediante l'utilizzo delle più avanzate piattaforme di analisi per immagini, molecolare e bioinformatica

La *Life and Mind Science School (LIMSS)* organizza un corso di Laurea Magistrale in "Scienze e Tecnologie Genetiche" con sede didattica presso Biogem di una convenzione tra lo stesso Biogem e le Università di Bari "Aldo Moro", di Foggia, di Napoli "Federico II" e del Sannio (Sede amministrativa). Il corso di studi, a numero programmato, si svolge in regime residenziale in modo da consentire agli studenti di avvalersi non solo dell'offerta didattica istituzionale ma anche delle attività seminariali e culturali organizzate da Biogem.

Tutte le attività svolte dall'organismo di ricerca Biogem sono strettamente coerenti con il fine istituzionale del CNR che, nell'ambito delle proprie attività, si può avvalere, come già si è avvalso negli anni passati, del know-how, dei servizi e delle infrastrutture di ricerca di Biogem. In aggiunta CNR e Biogem hanno partecipato con successo in una serie di collaborazioni scientifiche delle quali se ne citano di seguito le principali:

### **PON Ricerca e Competitività 2007/2013**

- Progetto “Nuove strategie nanotecnologiche per la messa a punto di farmaci e presidi diagnostici diretti verso cellule cancerose circolanti – **PON01\_02782**;
- Progetto " "Identificazione di biomarcatori e sviluppo di metodi diagnostici e terapeutici nel campo dell'oncologia e della biologia vascolare -**PON01\_01078**;
- Progetto "Studio per lo sviluppo, la caratterizzazione e l'efficacia di un nuovo Fattore IX ricombinante ad alta attività per il trattamento dell'emofilia B - **PON01\_01426**;
- Progetto “Antigeni a adiuvanti per vaccini e immunoterapie – Formazione di personale altamente qualificato orientato allo sviluppo di vaccini contro gli agenti microbici responsabili di malattie infettive – **PON01\_00117**;

### **Programma MERIT**

- Progetto “*Sviluppo di metodologie per l'estrazione e l'integrazione delle informazioni diagnostiche finalizzate a definire percorsi clinici terapeutici personalizzati in patologie ad elevato impatto sociale* – **RBNE08E8CZ\_003**;
- Progetto “*Modelli innovativi di riparazione e rigenerazione di tessuti in traumi ortopedici* – **RBNE08HM7T\_003**;
- Progetto “*Nuovi networks molecolari per il controllo dell'omeostasi energetica: implicazioni per il diabete di tipo 2 e l'obesità* – **RBNE08NKH7\_004**;
- Progetto “*Sviluppo di nuove biomolecole come potenziali strumenti per la diagnosi e la terapia dei tumori tiroidei* – **RBNE08YFN3\_004**;
- Progetto “*Basi molecolari nelle sindromi degenerative correlate con l'invecchiamento* – **RBNE08HWLZ\_009**;

### **Campania Bioscience**

- Progetto “*Nuove strategie per la diagnostica medica e molecolare e per la tracciabilità ed il monitoraggio dei prodotti alimentari*” – **PON03PE\_00060\_5**;
- Progetto “*MEDIA - METodiche DIAGnostiche ad alta efficienza per il paziente osteo-articolare*” – **PON03PE\_00060\_5**”;
- Progetto “*eHealthNet – Ecosistema software per la Sanità Elettronica*” - **PON03PE\_00128\_1**;

### **Rete delle Biotecnologie in Campania**

- Progetto “*Modelli in-vivo di Patologie Umane- POR MOVIE*”
- Progetto “*Terapie innovative di Malattie Infiammatorie croniche, metaboliche, neoplastiche e geriatriche* – POR TIMING”

Una delle linee di ricerca condotta in Biogem è quella che riguarda i meccanismi molecolari che regolano e/o alterano processi differenziativi rilevanti in patologie umane di alto impatto

Nonostante i progressi della ricerca biomedica, la prevalenza delle malattie croniche dell'uomo è in crescente aumento a livello globale. Le malattie croniche non infettive (malattie

cardiovascolari, cancro, diabete malattie metaboliche) costituiscono oggi un insostenibile pericolo per la salute e sono la principale causa di morte dell'uomo, nel mondo occidentale. L'Organizzazione Mondiale della Sanità considera prioritario la prevenzione e controllo di tali malattie e la ricerca biomedica sta investendo molte risorse per migliorare la nostra conoscenza dei meccanismi genetici e dell'impatto dell'ambiente alla base di tali patologie.

L'utilizzo dei modelli animali, topi e più recentemente zebrafish, si è rilevato e si sta rilevando essenziale per comprendere i meccanismi patogenetici di tali malattie e per individuare nuovi presidi diagnostici e terapeutici. A riprova di ciò, la *Roadmap* elaborata dalla Commissione Europea ha identificato come infrastruttura prioritaria nel campo della ricerca biomedica l'*European Infrastructure for Phenotyping and Archiving of Model Mammalian Genomes* (Infrafrontier) che ha come obiettivo “*Systemic phenotyping, archiving and distribution of mouse models accessible to the biomedical research community, thus aiming at bridge the 'translational gap' between basic and clinical research*”.

In questo ambito Biogem ha implementato tra le sue linee di ricerca, in particolare quella relativa allo studio di: Meccanismi molecolari che regolano e/o alterano processi differenziativi rilevanti in patologie umane di alto impatto

Durante la vita embrionale e fetale si definisce la formazione e il differenziamento funzionale dei diversi organi dell'organismo. Numerose malattie congenite dell'uomo sono evidentemente associate ad alterazioni dell'organogenesi. Lo studio (specialmente in animali modello) dei meccanismi molecolari e cellulari che avvengono durante la morfogenesi ha offerto alla scienza medica importanti e essenziali contributi per la definizione, la diagnosi e le terapie di molte di queste malattie.

In aggiunta a questo, la ricerca sui fenomeni morfogenetici e differenziativi sta contribuendo in misura sempre maggiore ad altri aspetti di grande impatto della medicina. In particolare:

- i. Evidenziando correlazioni tra meccanismi del differenziamento embrionale e meccanismi di trasformazione nel cancro;
- ii. Identificando meccanismi indotti dall'esposizione ad agenti ambientali durante la vita embrionale e fetale che causano l'instaurarsi, nella vita adulta di malattie quali la sindrome metabolica, alterazioni del sistema endocrino e riproduttivo e alcuni tipi di cancro.

In Biogem sono presenti, tra gli altri, due gruppi di ricerca, uno incentrato sulla “Biologia dello sviluppo”, il cui obiettivo è lo studio dei meccanismi di differenziazione di cellule staminali e precursori e l'altro focalizzato su “Geni e ambiente”, che ha come obiettivo di definire i meccanismi molecolari che mediano l'interazione tra genoma e l'ambiente esterno. Questi gruppi collaborano strettamente nello studio dei meccanismi molecolari genetici ed epigenetici che regolano e/o alterano processi differenziativi rilevanti nella morfogenesi e nella patologia di organi di derivazione endodermale.

## A) Differenziazione e trasformazione in organi di derivazione endodermale

### Background

Le cellule tumorali sono originate principalmente da cellule normali con danno al DNA o da cellule staminali / progenitori mutanti (CSC). Molti geni associati al cancro sono stati inizialmente identificati a causa del loro ruolo nello sviluppo embrionale e nel controllo postnatale della crescita e della differenziazione cellulare. Le somiglianze tra cancro e sviluppo sono evidenti su molti livelli. Microscopicamente, i tessuti cancerosi appaiono spesso come masse indifferenziate, con alcuni tipi di tumore che esibiscono l'organizzazione del tessuto embrionale. L'aumentata motilità delle cellule tumorali, che porta a invasioni o metastasi locali, ricorda il comportamento migratorio delle cellule durante lo sviluppo e/o all'omeostasi rigenerativa tissutale. L'organogenesi e la rigenerazione tissutale comportano un equilibrio tra l'espansione del numero di cellule progenitrici indifferenziate e il ritiro di cellule da questo pool attraverso la differenziazione. Comprendere come viene raggiunto questo equilibrio è rilevante per una serie di problemi clinici come la progressione del cancro. Studi recenti supportano il modello che l'evento precoce nella carcinogenesi è invariabilmente associato con l'alterazione molecolare dell'omeostasi di cellule progenitrici endogene. È altamente probabile che una mappatura globale dei meccanismi di regolazione dei processi di auto-rinnovamento e di differenziazione, fenomeni entrambi caratterizzanti sia le cellule progenitrici / staminali che le cellule tumorali porterà ad una più profonda conoscenza dei meccanismi molecolari alla base dei processi di trasformazione oncologica.

Ci proponiamo di focalizzare i nostri interessi nella differenziazione e trasformazioni di cellule di origine endodermale. L'esatta comprensione del meccanismo e soprattutto la caratterizzazione di cellule progenitrici dei vari tessuti può essere meglio compresa soffermandosi nelle prime fasi di formazione dell'abbozzo degli organi. Date le ridotte conoscenze dei geni espressi nella finestra temporale tra le prime fasi di formazione dell'endoderma e la sua iniziale regionalizzazione abbiamo già identificato l'espressione specifica di geni nei vari abbozzi in embrione di topo di topo allo stadio E10.5.

Nostro obiettivo è comprendere qual è il contributo dei marcatori identificati nella corretta formazione e funzionalità degli organi (in particolare pancreas e stomaco) mediante lo studio di modelli murini geneticamente modificati per alcuni geni identificati che appaiono potenzialmente rilevanti. Allo stesso tempo, questi geni potrebbero essere ottimi marcatori per isolare popolazioni di putative progenitrici e valutare il loro potenziale di differenziare verso un tipo cellulare *in vivo*

Infine, per mezzo di metodologie di bioinformatica, il nostro obiettivo è quello di comprendere la rete di regolazione genica (GRN) delle cellule progenitrici (pancreatiche e gastriche) con genotipo fisiopatologico potenzialmente utile per identificare e caratterizzare le *signature* molecolari coinvolte nei processi di trasformazione e progressione del tumore.

## Obiettivi

Obiettivo generale è la comprensione dei meccanismi molecolari che regolano la differenziazione delle cellule staminali in cellule progenitrici pancreatiche e gastriche durante lo sviluppo embrionale e che possano essere deregolati nei meccanismi della trasformazione neoplastica

## Attività principali previste

Fenotipizzazione modelli animali: caratterizzazione del fenotipo di modelli murini geneticamente modificati portatori di modificazione in geni espressi esclusivamente dell'abbozzo pancreatico o gastrico.

Derivazione ex vivo di organoidi pancreatici e gastrici: la complessità e l'eterogeneità del differenziamento e trasformazione di tessuti pancreatici e gastrici può essere ricapitolata usando organoidi derivanti da cellule staminali. Gli organoidi saranno utili come strumenti per l'identificazione di marcatori e per valutare l'interazione tra cellule epiteliali e stromali.

Generazione di biobanca di organoidi: l'obiettivo generale è la creazione di una banca di modelli cellulari di patologie umane utilizzando la tecnica degli organoidi. Prevediamo una raccolta organizzata di cellule progenitrici gastriche/pancreatiche utili per la formazione di organoidi fornendo un servizio di conservazione e gestione del materiale biologico e dei relativi dati clinici, in accordo con un codice di buon utilizzo secondo le linee guida fornite da Comitati Etici e Università.

## B) Meccanismi patogenetici indotti da esposizione fetale a interferenti endocrini

### Background

Molte malattie si manifestano esclusivamente o maggiormente durante la vita adulta. Tuttavia un sempre maggior numero di evidenze ha dimostrato che alcune patologie, sono dovute ad alterazioni avvenute durante lo sviluppo fetale. L'originale definizione di "*Developmental origins of health and disease (DOHaD)*", che inizialmente includeva un piccolo gruppo di malattie metaboliche e cardiovascolari causate da malnutrizione fetale, si è oggi ampliato fino a includere una serie sempre più ampia di patologie, che anche se insorgono nella vita postnatale, sono associate all'esposizione durante la vita embrionale e fetale a diversi stress ambientali inclusi malnutrizione e composti chimici rilasciati nell'ambiente come conseguenza di attività antropiche, . Alcune di queste malattie sono di grande impatto clinico e sociale quali sindrome metabolica, diabete di tipo 2, alterazioni del sistema endocrino e riproduttivo, allergie,

alterazione dello sviluppo neuropsicologico, malattie neurodegenerative e alcuni tipi di cancro estremamente diffusi, quali quello alla mammella, prostata e fegato.

Diversi studi epidemiologici, condotti in diverse paesi, su popolazione generale, popolazione residente in aree interessate da incidenti di natura ambientale o lavoratori esposti, che hanno suggerito che l'aumentata incidenza di tali patologie potrebbe essere dovuta al sempre maggior rischio di contaminazione di matrici ambientali ed alimentari dovuta all'utilizzo più o meno consapevole, se non addirittura illegale o per lo meno poco rispettose delle attuali norme, di composti chimici pericolosi per la salute umana ed ambientale.

Tra gli inquinanti ambientali di natura chimica è stato riservato molto interesse a composti in grado di interferire con le attività ormonali, collettivamente definiti come *endocrine-disrupting chemicals* (EDC), quali ad esempio policlorobifenili, diossine, bisfenoli, ftalati. Queste sostanze, presenti nell'ambiente, negli alimenti come pure in prodotti di uso comune, interferiscono con la biosintesi, il metabolismo e/o l'azione di ormoni, causando alterazioni dei normali processi omeostatici e riproduttivi in maniera tanto più significativa quanto più l'esposizione avviene in un'età vulnerabile, da quella fetale all'adolescenza.

Gli EDC interferiscono con *pathway* biologici fortemente regolati geneticamente ed epigeneticamente, alterando vie di trasduzione del segnale, recettori nucleari, mediatori dell'infiammazione e del metabolismo. Questi meccanismi sono conservati lungo la scala evolutiva e quindi suscettibili di *modelling* nell'animale. Esperimenti in modelli animali anche filogeneticamente molto distanti hanno, infatti, dimostrato che gli EDC sono in grado di esercitare la loro attività attraverso questi meccanismi a dosi molto basse, paragonabili a quelle ambientali, e non solo sugli organismi direttamente esposti ma anche sulla loro prole e in alcuni casi sulle generazioni successive (effetti transgenerazionali). Inoltre le interazioni tra EDC e organismo esposto dipendono da molti fattori quali la dose, con una curva dose-effetto non monotona, finestra di esposizione, sesso e, soprattutto, variazioni genotipiche dell'organismo esposto. Quest'ultimo aspetto è stato evidenziato in studi clinici umani e più volte studiato in animali geneticamente modificati modello di malattie umane e/o suscettibilità ad esse.

Quindi, risultati di studi in modelli animali, di studi clinici nell'uomo e di studi epidemiologici convergono nel riconoscere negli EDC un problema rilevante per la salute pubblica. L'esposizione in età vulnerabile ad EDC è ormai ritenuta causa/concausa dell'insorgenza adulta di malattie endocrine-metaboliche, infertilità e vari tipi di cancro (principalmente mammella e prostata) negli esposti e nelle future generazioni. Ciò rende necessaria l'identificazione di nuove procedure di valutazione del rischio (identificazione di soggetti/categorie suscettibili) basate su marcatori molecolari di esposizione ed effetto. L'identificazione di questi ultimi necessita l'individuazione di specifici meccanismi di azione di tali composti.

Le tradizionali analisi tossicologiche da sole non sono affatto adeguate a cogliere il reale impatto dell'esposizione agli EDC sulla salute dell'uomo, che è in genere esposto a complesse miscele di inquinanti nelle quali i singoli componenti possono essere presenti a livelli



legalmente tollerati, ma che nell'insieme potrebbero essere dannosi perché il loro effetto sinergico impatta negativamente sulla funzionalità dei sistemi biologici. Inoltre, le analisi tossicologiche e ancor più quelle cliniche hanno come oggetto di indagine fenotipica *end-point* tardivi utili negli studi epidemiologici ma del tutto inutili sotto l'aspetto preventivo.

Lo studio delle conseguenze fisiopatologiche dell'esposizione ai diversi EDC deve essere perseguito associando dati tossicologici tradizionali a studi condotti mediante tecniche di high throughput screening, una strategia di “*Systems Toxicology*”, che comporta l'integrazione di diversi dati “Omici” (trascrittoma, metiloma, proteoma) ottenuti sia *in vitro* (linee cellulari stabilizzate, colture primarie di cellule normali e tumorali, cellule embrionali differenziate verso *lineage* specifici, sia murine che umane) che *in vivo* (roditori, pesci).

Studi omici su sistemi *in vitro* permettono di identificare *signature* molecolari cellulose-specifiche e potenzialmente traslabili ad altri citotipi. Gli stessi studi condotti *in vivo* possono identificare *signature* molecolari indotte dall'esposizione dell'organismo in toto evidenziando effetti indiretti e/o compensativi che si sviluppano nel corso dell'esposizione. Inoltre possono essere effettuati studi transgenerazionali essenziali per individuare il ruolo effetti che alterazioni epigenetiche somatiche precoci e/o germinali indotte dall'esposizione a EDC hanno nello sviluppo di malattie nelle generazioni successive.

Dall'analisi comparativa dei dati ottenuti nei differenti sistemi modello è prevedibile potere individuare un insieme di geni che costituisca una *signature* molecolare d'avvenuta esposizione valutabile prima dell'insorgenza di un fenotipo patologico e che quindi possa rappresentare, nel suo complesso, un *biomarker* predittivo precoce e traslabile all'uomo.

## Obiettivi

L'obiettivo generale del progetto è identificare se l'esposizione durante la vita embrionale o fetale (*Developmental exposure*) di alcuni prodotti normalmente usati in agricoltura (la cui presenza nella catena alimentare è documentata dall' *European Food Safety Authority*- EFSA) o comuni inquinanti ambientali possano essere causa di alterazioni patologiche a carico di tessuti /organi nella successiva vita postnatale.

In particolare studieremo l'effetto su organi di derivazione endodermale (tiroide, pancreas, fegato e stomaco) oggetti ad oggi di limitate. Tali tessuti condividono processi morfogenetici comuni e, quindi, possono potenzialmente essere bersaglio degli stessi fenomeni patogenetici. Come inquinanti useremo p-diossina (TCDD, un ben noto EDC), il chlorpyrifos (CPF, un pesticida organofosforico usato in agricoltura) ed il gliofosato (un diserbante molto utilizzato), tutti a dosi molto basse, e comunque inferiori alla soglia ammessa dalle vigenti disposizioni.

In particolare le nostre ricerche hanno lo scopo di individuare: a) i *pathway* molecolari deregolati potenzialmente rappresentanti *biomarker* di esposizione e/o di effetto più specifici,

utilizzabili per una più innovativa e sensibile valutazione del rischio; *b*) l'intero spettro delle patologie associate all'esposizione ad essi in fasi della vita di particolare vulnerabilità (fetale, neonatale ed infantile); *c*) effetti trans-generazionali.

Questi dati se traslati all'uomo rappresenteranno un utile strumento per una migliore valutazione dei rischi connessi all'esposizione agli EDC, all'identificazione di biomarcatori e alla stratificazione del rischio in definiti sottogruppi di individui.

### Attività principali previste

Per raggiungere i nostri obiettivi seguiremo un approccio di Systems Toxicology che comporta l'integrazione tra dati di tossicologia tradizionale e "Omici" ottenuti sia in sistemi *in vitro* (linee cellulari stabilizzate, colture primarie di cellule normali e tumorali, cellule embrionali differenziate verso *lineage* specifici, sia murine che umane) che *in vivo* (topo, ratto, zebrafish) esposti a singoli EDC (oppure ad una miscela di essi).

Nel caso dei topi si prevede un'esposizione cronica a partire dall'età fetale (esposizione di femmine in gravidanza), e continuata durante tutto il ciclo di vita dell'animale (allattamento, vita post-natale fino alla vita adulta) attraverso l'alimentazione. Le dosi previste saranno molto basse, e non superiori dosi considerate dalle vigenti normative tollerate dall'uomo. Questa modalità di esposizione è stata scelta in quanto è stato dimostrato che l'esposizione ad interferenti endocrini ha effetti differenti secondo lo stadio di vita degli organismi esposti.

Per lo zebrafish l'esposizione inizierà a livello di blastula. I contaminanti verranno diluiti nell'acqua e le concentrazioni saranno calibrate in ragione della minima mortalità, sempre cercando di riprodurre scenari realistici di esposizione.

Verranno analizzati non solo gli animali esposti ma anche la generazione F1 e F2 per valutare effetti transgenerazionali. Inoltre verranno utilizzati animali non solo *wild type* ma anche portatori di difetti genetici noti per essere fattori di suscettibilità per le patologie di interesse.

Il numero di animali utilizzati per singolo gruppo sarà in linea con le esigenze di significatività statistica degli *end-point* molecolari ed istologici caratterizzati nel corso delle attività sperimentali

Il contributo che il CNR si accinge a trasferire a Biogem, grazie al decreto di riparto FFO 2017 - Progettualità straordinaria, è di fondamentale importanza per l'istituto che non ha annualmente risorse predeterminate per sostenere costi legati al funzionamento dell'infrastruttura di ricerca.

Si riporta di seguito un PIANO ECONOMICO di dettaglio:

<b>PERSONALE</b>	<b>560.000,00</b>
<b>ALTRI COSTI FUNZIONALI AL PROGETTO</b>	<b>95.000,00</b>
<b>CONSULENZE SCIENTIFICHE</b>	<b>305.000,00</b>
<b>SPESE PER IL FUNZIONAMENTO DELL'I.R.</b>	<b>205.000,00</b>
<b>ALTRE PRESTAZIONI DI TERZI</b>	<b>35.000,00</b>
<b>SPESE GENERALI</b>	<b>300.000,00</b>
<b>TOTALE</b>	<b>1.500.000,00</b>

## **Allegato B**

### **Linee Guida Rendicontazione**



### **Linee guida per la gestione e rendicontazione del Progetto: “*SOSTEGNO ALLE ATTIVITA’ DI RICERCA SVOLTE DAL CONSORZIO BIOGEM*”**

#### **PREMESSA**

Le presenti Linee Guida intendono costituire uno strumento d’indirizzo per la gestione progettuale e la corretta compilazione delle tabelle di rendicontazione dei costi sostenuti durante lo svolgimento delle attività di ricerca svolte dal Consorzio BIOGEM.

#### **CRITERI GENERALI DI GESTIONE**

##### **Inizio attività progettuali e loro durata**

La data d’inizio delle attività progettuali è fissata al 02/01/2017.

La durata del progetto è fissata con scadenza conclusione fissata al 31/12/2018.

##### **Modalità di erogazione del contributo**

Le quote di finanziamento verranno erogate a Biogem in ragione del piano finanziario indicato nella convenzione e della erogazione del contributo da parte del MIUR in favore del CNR, in forma di anticipazione e di saldo finale.

### **Rimodulazioni progettuali**

Fermo restando il conseguimento degli obiettivi progettuali, eventuali rimodulazioni economiche di progetto nel limite del 10% della singola voce di spesa, dovranno essere unicamente e tempestivamente comunicate dal Responsabile di progetto al Dipartimento Scienze Biomediche.

Le rimodulazioni eccedenti la soglia del 10% della singola voce di spesa dovranno essere adeguatamente motivate e sottoposte al Dipartimento Scienze Biomediche.

Eventuali rimodulazioni scientifiche di progetto dovranno essere presentate al Dipartimento Scienze Biomediche, corredate di relazione illustrativa.

## **CRITERI GENERALI DI RENDICONTAZIONE**

### **Il processo di monitoraggio e rendicontazione**

Il Dipartimento Scienze Biomediche convocherà semestralmente il Responsabile di progetto al fine di monitorare lo stato di avanzamento delle attività progettuali.

A tale fine, il Responsabile di progetto dovrà produrre una sintetica relazione sullo stato di avanzamento delle attività e delle spese sostenute, evidenziando brevemente i risultati conseguiti e gli eventuali scostamenti rispetto al progetto approvato.

La rendicontazione tecnico-scientifica delle attività svolte e la rendicontazione economica avrà cadenza semestrale. Detta rendicontazione dovrà essere redatta secondo le istruzioni contenute nelle presenti Linee Guida e presentata al Dipartimento Scienze Biomediche, utilizzando i format allegati alle presenti Linee Guida.

### **Impegni**

I costi dovranno derivare da atti giuridicamente vincolanti (contratti, lettere di incarico, ecc.) da cui risulti chiaramente l'oggetto della prestazione o fornitura, il suo importo, la sua pertinenza al progetto.

### **Criterio di cassa**

In linea generale i costi saranno riconosciuti solo se effettivamente sostenuti dall'Ente/Istituto/Società/ecc. cui afferisce l'unità finanziata. Varrà cioè per essi il criterio di "cassa", con le sole eccezioni degli oneri differiti per il personale. Le fatture e gli altri titoli di spesa di cui non si dia dimostrazione inequivoca dell'avvenuto pagamento alla presentazione del rendiconto contabile saranno escluse dai costi ammissibili.

### **Vigenza temporale dei progetti**

Saranno riconosciuti solo costi attinenti allo svolgimento delle attività espressamente indicate nel progetto e sostenute nel periodo di vigenza dello stesso.

### **I.V.A.**

I costi riguardanti le diverse tipologie di spesa dovranno considerarsi al netto di I.V.A. nel caso in cui tale imposta risulti trasferibile in sede di presentazione della dichiarazione periodica.

Dovranno considerarsi invece comprensivi di I.V.A. nel caso in cui tale imposta non sia trasferibile (è questo, ad esempio, il caso delle Università statali, degli Enti pubblici di Ricerca, delle Istituzioni ospedaliere e di tutti gli altri soggetti pubblici).

### **Dichiarazioni**

Al fine dell'accettazione, inoltre, ogni rendicontazione dovrà contenere un'apposita dichiarazione, rilasciata dal rappresentante legale (o suo delegato) dell'istituzione beneficiaria del contributo, attestante:

- che nello svolgimento delle attività di progetto sono state rispettate tutte le norme di legge e regolamentari vigenti;
- che per le spese rendicontate, tutte effettivamente sostenute, non sono stati ottenuti o richiesti ulteriori rimborsi e/o contributi;

### **Documentazione**

Tutta la documentazione tecnica, scientifica e contabile (fatture, ricevute, giustificativi di spesa, eccetera) a supporto delle rendicontazioni dovrà essere conservata in originale da Biogem per tutta la durata della realizzazione del progetto e per i cinque anni successivi alla chiusura del progetto.

## **CRITERI RELATIVI ALLE SINGOLE VOCI DI SPESA**

### **Personale**

Questa voce comprende sia il personale dipendente a tempo indeterminato sia il personale dipendente a tempo determinato ("Altro personale") dal soggetto esecutore

(Ente/Istituto/Società/ecc.) e che risulti direttamente impegnato nelle attività tecnico-scientifiche (ricerca, formazione, ecc.) o in quelle di gestione tecnico-scientifica.

Il costo relativo al personale dipendente (a tempo indeterminato e a tempo determinato) sarà determinato in base all'impegno temporale dedicato al progetto sulla base dei piani tabellari comprensivi di IRAP.

In particolare, il costo per i dipendenti delle strutture CNR andrà calcolato sui dati tabellari ufficiali dell'Ente.

### **Spese generali**

L'importo della voce in oggetto è calcolato forfettariamente nella misura del 20% del costo totale del progetto.

### **Spese per il funzionamento dell'Infrastruttura di ricerca**

Questa voce comprende le spese per Servizi di supporto all'Animal facility quali: Assistenza Tecnica, Manutenzioni, Smaltimento Rifiuti speciali, costi energetici di funzionamento, pulizia e sanificazione degli ambienti, Disinfestazione.

### **Consulenze scientifiche**

Questa voce comprende le spese per prestazioni a carattere scientifico rese da persone fisiche o da qualificati soggetti con personalità giuridica privati o pubblici, e inerenti le attività progettuali.

Dovrà essere riportata la denominazione del soggetto erogatore della prestazione, l'attività svolta nel progetto, il numero e la data della fattura e la data di pagamento della fattura.

### **Altre prestazioni di terzi**

Questa voce comprende le spese per prestazioni di servizi di tipo non scientifico, e legate comunque alle finalità del progetto, rese da persone fisiche o da soggetti aventi personalità giuridica.

Dovrà essere riportata la denominazione del soggetto erogatore della prestazione, l'attività svolta nel progetto, il numero e la data della fattura e la data di pagamento della fattura.

### **Altri costi funzionali al progetto**

Questa voce comprende le spese per l'acquisto di materiale durevole, materie prime, componenti, semilavorati, materiali di consumo specifico.

Dovrà essere riportata una descrizione del bene acquistato, il numero e la data della fattura e la data di pagamento della fattura.