

# **Piano Strategico 2020 - 2024**

	Executive Summary	3
/1	Introduzione	5
/2	Missione/i e visione di HT	6
/3	Obiettivi strategici	9
	3.1 Premessa e rationale	9
	3.2 Obiettivi scientifici	11
	3.3 Formazione avanzata	16
	3.4 Apertura e collaborazione	18
	3.5 Relazioni istituzionali	21
	3.6 Operations e Administration	22
	3.7 Sostegno finanziario	23
/4	Iniziative strategiche 2020-2024	24
	4.1 Ricerca interdisciplinare	24
	4.2 Supporto alla ricerca	29
	4.3 Facilities e servizi scientifici	29
	4.4 Formazione scientifica	33
	4.5 Trasferimento tecnologico e rapporti con le industrie	37
	4.6 Partnership scientifiche e collaborazioni	39
/5	Implementazione del Piano Strategico e KPI	41
	5.1 Creazione della struttura scientifica e organizzativa di HT	41
	5.2 Indicatori di progresso	44
	5.3 Valutazione delle attività scientifiche di HT	46

---

# EXECUTIVE SUMMARY

La missione primaria di Human Technopole è quella di promuovere e contribuire al miglioramento della salute e del benessere dell'uomo, ivi compreso il tema dell'invecchiamento sano. Perseguirà questi obiettivi conducendo ricerca di frontiera (un mix di ricerca di base e traslazionale) nel campo delle scienze della vita, concentrandosi in particolare sullo sviluppo di nuovi approcci per la medicina personalizzata e preventiva. Il presente Piano Strategico copre i primi cinque anni di implementazione di Human Technopole (HT), durante i quali l'istituto

raggiungerà circa un terzo della sua dimensione finale. La crescita e la diversificazione di HT continuerà anche dopo questo periodo.

Il modello operativo di HT rappresenterà una sintesi tra la creazione di un istituto di ricerca competitivo a livello internazionale e l'apporto di contributi alla comunità di ricerca italiana con l'offerta di user facilities e percorsi di formazione, oltre che attraverso un'intensa collaborazione accademica e traslazionale.

## GLI OBIETTIVI STRATEGICI DI HUMAN TECHNOPOLE PER IL PERIODO 2020-2024 SONO:

- avviare la ricerca biomedica e sanitaria in aree specifiche e sviluppare una solida pipeline di ricerca per il futuro;
- costruire infrastrutture e servizi scientifici che siano messi a disposizione della comunità scientifica esterna;
- stabilire processi e sistemi per la valorizzazione del talento scientifico, anche con programmi di formazione;
- porre le basi per il trasferimento tecnologico e l'innovazione;
- attuare procedure operative trasparenti a supporto dell'accountability;
- avviare programmi che aprano HT alla comunità esterna e facilitino la collaborazione con la comunità stessa.

## LA RICERCA BIOMEDICA COMPRENDERÀ LE SEGUENTI AREE TERAPEUTICHE:

- cancro e malattie cardiovascolari, e loro fenotipi intermedi;
- disturbi neurodegenerativi e del neurosviluppo, come l'autismo e le disabilità intellettive;
- malattie rare e orfane;
- malattie respiratorie.

### LE PRIME INIZIATIVE STRATEGICHE CHIAVE CHE SARANNO PERSEGUITE DAI TEAM DI RICERCA DI HUMAN TECHNOPOLE SARANNO:

- Studio della diversità genetica e della predisposizione alle malattie in Italia - Caratterizzazione genomica completa dei partecipanti allo studio "Moli-sani" condotto dall'Istituto Neurologico Mediterraneo - Neuromed IRCCS;
- Profilazione longitudinale di organoidi cerebrali ad alto rendimento per la deconvoluzione dei disturbi del neurosviluppo delle coorti afferenti all'IRCCS Associazione Oasi Maria Santissima di Troina, Sicilia;
- Analisi basate sull'apprendimento automatico dei dati del Sistema Tessera Sanitaria Italiana.

Human Technopole svilupperà le tecnologie e le infrastrutture necessarie per realizzare le iniziative summenzionate e gettare le basi per le sue future attività. L'attenzione si concentrerà sulla genomica funzionale e di popolazione, la biologia cellulare, la biologia strutturale e la biomedicina umana.

L'implementazione del Piano Strategico si intensificherà con la progressione del reclutamento e l'onboarding del team. Entro la fine del periodo coperto dal piano, Human Technopole avrà raggiunto quasi un terzo della sua dimensione finale. A regime, HT ospiterà circa 1000 scienziati che contribuiranno alla sua visione e che saranno supportati da un sistema completo di programmi di sviluppo e formazione.

I finanziamenti di base per le infrastrutture e le attività di Human Technopole provengono da fondi pubblici stanziati dal Governo italiano. Ulteriori finanziamenti saranno raccolti attraverso l'assegnazione di grants su base competitiva da varie fonti (ad esempio la Commissione Europea) e il trasferimento di tecnologia attraverso una sussidiaria commerciale di HT.

Il presente documento è il risultato di un importante esercizio di pianificazione strategica e scientifica per sviluppare un blueprint per le diverse attività in programma per il primo quinquennio di sviluppo di Human Technopole (2020-2024). È stato messo a punto dalla Direzione di Human Technopole con il contributo della nuova leadership scientifica appena insediata, ancora incompleta, e dei rappresentanti di tutte le aree della struttura organizzativa di Human Technopole, compresi gli Organi di Governance e l'Organismo di Consultazione Scientifica, e fornisce una panoramica completa delle attività attualmente pianificate da HT. Come descritto in seguito, queste rappresentano un ambizioso mix tra ricerca interna, interazioni collaborative con la comunità e accesso a percorsi di formazione e facilities rivolti a ricercatori esterni.

Nello sviluppo di questi piani è stata prestata particolare attenzione al panorama della ricerca biomedica e sanitaria in Italia e sul piano internazionale. A livello nazionale, in particolare, è stata acquisita una visione globale dello stato attuale e delle esigenze della comunità di ricerca attraverso un'ampia consultazione e un intenso confronto con diversi stakeholder, tra cui Università, società scientifiche, singoli ospedali e istituti di ricerca e potenziali partner industriali, nonché con le reti esistenti di queste istituzioni e società, nel corso del 2019. Il piano che ne è risultato mira a proporre attività che saranno di massima utilità, complementari o sinergiche con gli sforzi in atto al di fuori di HT.

Questo Piano Strategico per il 2020-2024 rappresenta la prima fase di implementazione di Human Technopole e mira a presentare un piano di sviluppo realistico e concreto basato sui fondi disponibili, sulla disponibilità di spazio stimata nel tempo e sul reclutamento iniziale di ricercatori.

Le attività descritte in questo documento costituiscono la base per le proiezioni di costo, che sono tutte coerenti con il piano finanziario pluriennale per Human Technopole. Data l'attuale fase iniziale di sviluppo di HT, tuttavia, tutte le previsioni contenute nel presente Piano Strategico sono indicative. Dovranno essere aggiornate nel tempo con il progresso nei reclutamenti, in funzione dei piani scientifici degli scienziati assunti e dell'aumento dello spazio disponibile per la ricerca e le facilities. Inoltre, come per qualsiasi istituto di ricerca biomedica, potrebbe essere necessario adattare rapidamente i piani in risposta ai cambiamenti che intervengono nel panorama della ricerca biomedica.

Occorre precisare che sono stati redatti cinque Documenti di supporto che analizzano alcune sezioni del presente Piano Strategico in maggiore dettaglio, rivolti ad esperti interessati a specifici aspetti di HT.

Questi sono:

- 1 Piani di ricerca,
- 2 Facilities e servizi scientifici,
- 3 Operations e Administration,
- 4 Piano finanziario,
- 5 Piani di sviluppo del Campus,
- 6 Rischi per il progetto Human Technopole.

Questi documenti saranno pubblicati separatamente e, su richiesta, resi disponibili ai lettori interessati.

La missione primaria di Human Technopole è quella di **promuovere e contribuire al miglioramento della salute e del benessere dell'uomo, ivi compreso il tema dell'invecchiamento sano**. Perseguirà questi obiettivi conducendo ricerca di frontiera nel campo delle **scienze della vita**, concentrandosi in particolare sullo **sviluppo di nuovi approcci per la medicina personalizzata e preventiva**. Per conseguire questi obiettivi porremo una forte enfasi iniziale sulla **Genomica e sul Calcolo**, due campi in cui sarà possibile trarre massimo vantaggio dalla grande quantità di informazioni generate dall'analisi genomica sistematica di popolazioni umane. I nostri centri di ricerca saranno organizzati intorno ad ampie **aree scientifiche con elevata applicabilità a molti aspetti e non si focalizzeranno su un singolo problema biologico o sanitario**. Questa organizzazione accrescerà e manterrà la flessibilità di HT, consentendole di impegnarsi nella ricerca su molti problemi diversi, anche in aree nuove, inaspettate e stimolanti della ricerca sulla salute man mano che si svilupperanno.

Concepita come infrastruttura di ricerca nazionale su larga scala, Human Technopole **creerà e gestirà anche facilities e servizi scientifici che saranno messi a disposizione di scienziati esterni**, con l'obiettivo di rispondere alle esigenze delle comunità di ricerca nazionali e internazionali nel campo delle scienze della vita. Potenzierà la capacità scientifica italiana ed europea nel campo delle scienze della vita organizzando e offrendo programmi ed eventi di **formazione scientifica di alta qualità**. Promuoverà il trasferimento di tecnologia e manterrà un dialogo attivo e interazioni dirette con l'industria per favorire la **traduzione delle scoperte scientifiche in applicazioni tangibili** e innovazioni a beneficio dei pazienti e della società in generale.

Infine, un elemento importante della missione di Human Technopole sarà l'ampia diffusione delle attività e dei risultati scientifici, in modo da **promuovere la consapevolezza dell'importanza della ricerca di base e dell'innovazione basata sulla conoscenza per il progresso della società, rafforzando il messaggio che la scienza è un bene comune**.

HT intende portare avanti tutte queste attività in modo aperto e collaborativo, lavorando con partner ogniquale volta ciò sarà possibile per promuovere la ricerca e l'innovazione nel campo delle scienze della vita nel modo più ampio possibile. La combinazione di queste attività, oltre al piano che prevede l'offerta di contratti a tempo determinato (vedi sotto), rende HT un'organizzazione del tutto atipica nel panorama internazionale e le consentirà di dare un contributo unico all'ecosistema nazionale della ricerca.

Quando avrà raggiunto il suo pieno sviluppo Human Technopole **impiegherà circa 1000 scienziati** in diversi campi, tra cui **biologia, bioinformatica, chimica, ingegneria, fisica, matematica, scienze della salute, scienze computazionali e scienza dei dati**. L'eccellenza scientifica sarà il principio guida di tutte le attività di Human Technopole. La visione è quella di un istituto di ricerca competitivo a livello internazionale, che applichi i più elevati standard nella ricerca biomedica. Il personale di HT sarà reclutato attraverso call internazionali e procedure di selezione rigorose e strettamente meritocratiche, condotte da esperti interni ed esterni nei rispettivi campi. L'obiettivo è quello di attrarre i migliori talenti scientifici e fornire loro un ambiente ottimale per perseguire i propri interessi di ricerca. Alla maggior parte degli scienziati verranno offerti **contratti a tempo determinato**. Ciò contribuirà a mantenere un ambiente scientifico dinamico e in costante evoluzione e permetterà il continuo rinnovo delle competenze e del pro-

filo scientifico di HT. Allo stesso tempo, genererà un pool di ricercatori altamente qualificati che, al termine della loro permanenza in Human Technopole, confluiranno nella comunità scientifica nazionale e la arricchiranno, esercitando un benefico effetto a cascata a lungo termine sul sistema di ricerca del paese.

Esistono diverse tipologie di istituti biomedici a livello europeo e internazionale, che spaziano dai centri di ricerca di alto livello, dove agli scienziati vengono offerte facilities e opportunità di prim'ordine (ma, di norma, tuttavia, dopo un certo numero di anni i Principal Investigator devono lasciare l'istituto e stabilirsi in Università o centri di ricerca nazionali), alle infrastrutture di ricerca nazionali o intergovernative, dove strumentazione e competenze all'avanguardia vengono messe a disposizione della comunità delle scienze della vita. **Human Technopole rappresenterà un mix di questi modelli, combinando un istituto di ricerca competitivo a livello internazionale con la volontà di servire la comunità più ampia, fornendo l'accesso a piattaforme tecnologiche,** e offrendo opportunità di formazione di alto livello, e attuando collaborazioni di ricerca e attività di coordinamento in aree specifiche. Il principale esempio di questo genere di istituzione nel campo delle Scienze della Vita è il Laboratorio Europeo di Biologia Molecolare, un'organizzazione intergovernativa che esiste da oltre 45 anni di cui l'Italia è membro, ma vi sono molte altre organizzazioni che operano in modo analogo nei sistemi nazionali come l'istituto Crick a Londra, nel Regno Unito, nel campo delle Scienze della Vita, o l'istituto DESY, ad Amburgo, in Germania, che si occupa principalmente di scienza dei materiali e fisica. Grazie ai progetti infrastrutturali europei organizzati nell'ambito del processo ESFRI (il Forum strategico europeo sulle infrastrutture di ricerca) le organizzazioni nazionali si stanno sempre di più orientando

verso questo modello misto. Si noti, tuttavia, che sarà fondamentale raggiungere il giusto equilibrio tra ricerca e attività di "servizio", per garantire il sano sviluppo e il funzionamento ottimale di Human Technopole, nonché per massimizzare il suo impatto sulla ricerca italiana ed europea.

Come descritto in maggiore dettaglio in seguito, la **visione per la ricerca di Human Technopole si basa su un mix tra ricerca fondamentale e ricerca traslazionale.** Human Technopole ospiterà expertise chiave nella **ricerca di base in aree importanti per la comprensione della biologia e della fisiologia umana. La ricerca traslazionale più orientata alla medicina,** invece, sarà condotta in gran parte **in collaborazione con organizzazioni esterne, tra cui istituti di ricerca clinica e partner industriali.**

Lo sviluppo e l'utilizzo, nonché l'accesso a **infrastrutture, strumenti e metodi di ricerca all'avanguardia sono anch'essi una parte fondamentale della visione strategica di Human Technopole.** I gruppi di ricerca orientati alla tecnologia, incentrati sullo sviluppo di metodi e strumenti innovativi per la ricerca nel campo delle scienze della vita, andranno a integrare i gruppi di ricerca orientati alla biologia il cui obiettivo è quello di affrontare importanti questioni aperte nel campo della biologia umana e nella biomedicina. Questo modello organizzativo ha l'importante scopo di garantire che i servizi e le facilities di Human Technopole, anche quelli messi a disposizione di scienziati esterni, siano costantemente stimolati dai quesiti di ricerca dei ricercatori interni il cui operato dipende da queste tecnologie, e quindi rimangano all'avanguardia degli sviluppi nel settore.

Questo aspetto della visione di Human Technopole deriva dal principio in base al quale infrastrutture di ricerca d'avanguardia sono essenziali in tutte le aree della ricerca. Nella fisica delle particelle, il CERN ne è un esempio importante. Sia a livello nazionale che europeo esistono facilities di sincrotroni che ospitano diverse migliaia di ricercatori esterni per poter condurre esperimenti che sarebbero impossibili da realizzare nel proprio istituto di provenienza.

Le **risorse di dati** sono una forma più recente di infrastruttura di ricerca divenuta indispensabile. Le risorse di dati biomolecolari del Laboratorio Europeo di Biologia Molecolare dell'Istituto Europeo di Bioinformatica sono state consultate oltre 60 milioni di volte al giorno nel 2019, per citare un esempio. Anche le infrastrutture di ricerca più distribuite, che forniscono l'accesso ad apparecchiature che, pur essendo meno costose degli esempi sopra citati, costano comunque di più e richiedono più competenze tecniche di quanto la maggior parte dei singoli istituti di ricerca possa permettersi, svolgono un ruolo critico, in particolare nelle scienze della vita. Oltre alla presenza di infrastrutture di ricerca, vi è ampio consenso sul fatto che un ambiente di ricerca nazionale sano dipende anche da una rete

di centri di ricerca di eccellenza finanziati in modo tale da permettere di seguire progetti ambiziosi a lungo termine. Esempi noti di tali reti sono gli istituti Max Planck in Germania o le unità di ricerca del Medical Research Council del Regno Unito, gli istituti del Cancer Research UK nel Regno Unito o l'Howard Hughes Medical Institute Investigator Program negli Stati Uniti.

In linea con l'importanza di tali centri e infrastrutture di ricerca d'eccellenza nella creazione di capacità scientifica, Human Technopole arricchirà il sistema nazionale contribuendo al suo miglioramento e fungendo da punto di riferimento per la comunità accademica italiana impegnata nelle scienze della vita attraverso le sue missioni sinergiche. Allo stesso tempo, l'obiettivo di Human Technopole di raggiungere standard elevati (sia nella ricerca che a livello organizzativo e gestionale), oltre a fornire un modello per altri centri simili, rende HT un partner ideale per altri istituti europei e internazionali d'eccellenza e per iniziative di collaborazione. Grazie alla creazione di nuovi contatti scientifici con importanti partner e reti internazionali, Human Technopole darà maggiore visibilità alla ricerca biomedica italiana contribuendo ad elevarne il profilo.



### 3.1 Premessa e rationale

Il miglioramento della salute e del benessere è l'obiettivo ultimo della ricerca nel campo delle scienze biomediche. Questo è particolarmente importante oggi, quando le società invecchiano rapidamente a causa dell'aumento dell'aspettativa di vita, del calo dei tassi di fertilità e del rapido sviluppo sociale ed economico. Molte persone vivono più a lungo, ma non tutte vivono bene o in buona salute, e sono necessari sforzi importanti per prevenire e gestire le malattie in modo che le persone di tutte le età possano godere di una migliore qualità di vita ed essere membri produttivi della società.

La salute, l'invecchiamento e la qualità della vita sono influenzati in modo complesso da una combinazione tra fattori *intrinseci*, principalmente legati alla genetica di ogni individuo, e fattori *estrinseci*, come lo stile di vita e l'ambiente. La classificazione e l'approccio tradizionale alle malattie, basati sui sintomi e incentrato sugli organi, non sono più considerati sufficienti, in ragione del riconoscimento della complessità delle malattie e dell'effetto di meccanismi biologici condivisi. In questo contesto, si sta sviluppando un nuovo approccio alla ricerca sanitaria basato su pathway causali che comprendono i geni, l'ambiente e lo stile di vita e che si traduce sempre più spesso in trattamenti basati sull'eziologia della malattia.

Importanti progressi tecnologici nell'arco dell'ultimo decennio e l'avvento dei metodi ad alto rendimento, in particolare, hanno aperto la strada all'analisi globale e sistematica del genoma umano (la sequenza completa del DNA di un individuo) e ad altri aspetti della biologia umana, tra cui l'epigenoma (modifiche del genoma che spesso si manifestano in risposta all'ambiente e alterano l'espressione e la funzione di geni), il trascrittoma (tutti gli RNA trascritti dal genoma), il proteoma (tutte le proteine prodotte dagli RNA) e il metabo-

loma (tutti i metaboliti presenti in una cellula, organo, tessuto o organismo). Parallelamente, le tecnologie digitali e l'analisi computazionale avanzata generano set di dati completi che coprono una moltitudine di informazioni su molti individui e i metodi necessari per la loro analisi. Di conseguenza, stiamo assistendo ad un'era della ricerca biomedica in cui importanti aspetti biologici direttamente legati alla salute umana possono essere affrontati - almeno in parte - studiando direttamente i soggetti umani oltre che, quando necessario, utilizzando ancora organismi modello e altri sistemi più semplici

L'integrazione e lo sfruttamento delle informazioni provenienti da queste enormi quantità di dati biologici ha incrementato le possibilità per gli scienziati di sviluppare approcci stratificati e, in ultima analisi, strategie migliori e più mirate per combattere o prevenire le malattie secondo un approccio "personalizzato" o "stratificato" alla salute, in cui le informazioni sul corredo genetico o sui tessuti malati degli individui vengono utilizzate per selezionare interventi più appropriati. Cure personalizzate di questo tipo sono già in uso in aree come il cancro, la fibrosi cistica, le forme ereditarie di cecità, ecc. Lo sviluppo di questi trattamenti dipende non solo dalla conoscenza della sequenza specifica del DNA o della proteina del "gene della malattia" nel paziente, ma anche da una profonda comprensione di come un cambiamento genetico in quel gene o in quella proteina possa dare origine a uno stato patologico. È opinione diffusa che gli approcci stratificati o personalizzati modificheranno il modo in cui vengono trattate molte malattie, al punto che molti paesi, tra cui in particolare il Regno Unito, la Finlandia, l'Islanda e gli Stati Uniti, stanno conducendo studi di sequenziamento genomico su vastissima scala che rientrano nell'analisi di coorti di soggetti il cui stato di salute e benessere viene monitorato per molti anni.

D'altra parte, e in parallelo, altri tipi di dati su larga scala provenienti da fonti eterogenee, ad esempio dati clinici o socioeconomici, possono essere sfruttati in modo simile per sviluppare nuove strategie per la salute pubblica o per migliorare la gestione dei sistemi sanitari, massimizzando anche la salute e il benessere delle persone. Chiaramente, l'attuale contesto della ricerca in materia di salute, come descritto sopra, richiede un approccio olistico e multi-scala e l'ulteriore sviluppo di nuove discipline. Alla luce delle attuali opportunità senza pari per la ricerca sanitaria, la creazione di un centro italiano per la biologia umana delle dimensioni previste per Human Technopole appare estremamente appropriata. Vista la crescente richiesta di analisi di "Big Data", l'utilizzo di questi metodi va di pari passo con l'investimento in metodi computazionali, tra cui statistica, bioinformatica, modelling, machine learning e intelligenza artificiale. HT promuoverà quindi anche importanti iniziative di calcolo incentrate sulla biomedicina.

I prossimi cinque anni vedranno il completamento dell'infrastruttura costruttiva prevista per Human Technopole e la realizzazione e il consolidamento delle linee di ricerca iniziali, oltre che di attività di servizio e di altre attività scientifiche. I piani di sviluppo di HT in questo periodo, tuttavia, sono fortemente influenzati dalla limitata disponibilità di spazio, in particolare di edifici adatti ad ospitare attività di ricerca sperimentale "wet lab". In questo contesto, la leadership di Human Technopole ha dovuto

prendere una serie di decisioni strategiche sulle attività prioritarie e sulle aree di ricerca iniziali dell'istituto.

Pertanto, gli attuali **piani di sviluppo scientifico di Human Technopole**, come descritti in questo documento, riflettono la necessità di concentrarsi inizialmente su un numero relativamente limitato di aree dove poter raggiungere la massa critica, in una fase in cui il potenziale di crescita di Human Technopole è limitato da fattori esterni, in particolare la disponibilità di spazio fisico.

Nonostante queste limitazioni, HT ha deliberatamente scelto di istituire **Centri di ricerca con un'ampia base, in discipline o campi applicabili a molte aree tematiche diverse nel contesto della salute e delle malattie umane**. Questa decisione strategica (in contrapposizione alla definizione di programmi di ricerca che hanno portata limitata o strettamente legati a specifici obiettivi o malattie) è stata motivata da un lato dalle maggiori possibilità di reclutare leader di ricerca di eccellenza, indipendentemente dal campo di applicazione specifico della loro attività, e dall'altro di massimizzare le opportunità di collaborazione interdisciplinare all'interno e all'esterno di Human Technopole, che siano applicabili a un'ampia varietà di sfide biologiche e sanitarie.

## 3.2 Obiettivi scientifici

Elemento cardine della strategia di Human Technopole per contribuire alla salute umana è un **approccio globale e interdisciplinare allo studio della biologia umana**, volto a comprendere i meccanismi di base che regolano la fisiologia e la malattia per contribuire ad affrontare alcune delle sfide più importanti per la salute umana. Nel suo insieme, il lavoro di ricerca di Human Technopole farà progredire la nostra comprensione e contribuirà a **sviluppare nuove strategie terapeutiche (tra cui gli ATMP, i medicinali di terapia avanzata) per vari gruppi di malattie**. Sulla base dei vari progetti che stanno prendendo il via, un esempio significativo in questo senso sono malattie croniche e degenerative, quali:

- **il cancro e le malattie cardiovascolari e i loro fenotipi intermedi;**
- **i disturbi neurodegenerativi e del neurosviluppo, come l'autismo e le disabilità intellettive;**
- **le malattie rare e orfane, come la discinesia ciliare primaria;**
- **le malattie respiratorie, come la fibrosi cistica.**

Alcune delle summenzionate aree di malattia, in particolare il cancro, i disturbi neuropsichiatrici e le malattie cardiovascolari, sono tra le principali cause di morte nel mondo e rappresentano alcune delle maggiori esigenze di trattamento non soddisfatte della medicina contemporanea, costituendo al tempo stesso un onere importante per i sistemi sanitari in termini di costi sociali. È inoltre importante spiegare ciò che Human Technopole non è. **Human Technopole non è un ospedale e non curerà i pazienti**. Sarà quindi essenziale per HT sviluppare la traslazione medica attraverso una ricerca che ci permetta di collaborare con i centri di ricerca clinica, una direzione che stiamo già seguendo, come si può osservare nel

Documento di supporto 1 ("Piani di ricerca").

**Sono state selezionate cinque ampie aree, complementari e altamente rilevanti per la ricerca biomedica e sanitaria, che costituiranno la base della strategia di ricerca di Human Technopole per il periodo 2020-2024.**

Come spiegato in precedenza, la **Genomica** è una componente essenziale della biomedicina moderna. In generale, la ricerca in questo campo mira a individuare i meccanismi che regolano l'espressione genica e il modo in cui le informazioni genetiche ereditarie danno origine a differenze tra gli individui che sono rilevanti per la salute e il benessere. La ricerca sulla Genomica in Human Technopole si svilupperà in modo ampio e sarà composta da due programmi di ricerca complementari: uno in **Genomica funzionale** e l'altro in **Genomica medica e di popolazione**.

Il primo programma si concentrerà sullo sviluppo di nuovi metodi genomici e li utilizzerà per investigare il significato dei cambiamenti genomici a livello individuale e il loro ruolo nella salute, mentre l'obiettivo del secondo sarà quello di comprendere la struttura genetica di popolazione in senso più ampio in modo da individuare le cause genetiche di specifici difetti, in particolare **studiando coorti provenienti da diverse parti d'Italia**. Le popolazioni del Sud Europa, e in particolare quella italiana, sono note per avere una composizione genetica insolita, con tratti genetici distintivi. Queste popolazioni, tuttavia, non sono ben caratterizzate a causa del relativo ritardo nella messa a punto di iniziative genomiche su larga scala che le riguardano. Uno dei principali obiettivi di questo lavoro di ricerca in Human Technopole sarà quello di contribuire a **caratterizzare la variabilità genetica e l'unicità dell'ambiente della popolazione italiana per migliorare la nostra comprensione delle cau-**

**se genetiche di varie malattie nella popolazione, generando un potenziale aggiuntivo sia per la ricerca che per scopi clinici.** Entrambe queste aree sono ampie e importanti e saranno coordinate da due ricercatori senior, ciascuno a capo di uno dei due domini.

La **Neurobiologia** è un'altra area di attenzione per HT, in considerazione dell'importanza onere per la sanità pubblica che i disturbi neurologici rappresentano, ma anche come area di ricerca in cui rimangono da raccogliere benefici significativi dall'integrazione della genomica, della modellazione delle malattie e di altri metodi d'avanguardia. In particolare, l'applicazione di nuove tecnologie -omiche (compresa l'omica a singola cellula) allo studio della neurobiologia è destinata a integrarsi e a creare sinergie con attività e programmi di ricerca di alto profilo in questo campo, sia a livello nazionale che europeo.

La ricerca di Human Technopole in neurobiologia combinerà **approcci computazionali e sperimentali** utilizzando diversi sistemi per indagare la struttura-funzione e lo sviluppo del sistema nervoso, con particolare attenzione ai meccanismi alla base dei disturbi neuropsichiatrici e neurodegenerativi.

Lo sviluppo di nuove terapie per i disturbi neurologici e per altre patologie dipende non solo dall'identificazione dei cambiamenti genetici che danno origine a stati patologici ma anche, aspetto fondamentale, dalla comprensione dei meccanismi molecolari coinvolti. Questo tipo di studio meccanicistico su scala ridotta si basa sulla combinazione di sistemi sperimentali più versatili, come modelli cellulari (ad esempio linee cellulari standard di coltura di tessuti umani), organismi modello (ad esempio lievito, *Drosophila*, topo, ecc.) e sistemi *in vitro* più complessi, come gli organoidi, per comprendere gli aspetti della

neurobiologia umana a livello molecolare. In questi sistemi sperimentali possono essere sviluppate, perfezionate e dimostrate nuove tecniche in modo costo-efficace. I sistemi modello, a differenza dell'uomo, consentono una perturbazione sperimentale più estesa e sono spesso la sede in cui vengono rivelati nuovi principi e meccanismi biologici. Una volta che le tecniche sono state sperimentate e provate in questi sistemi e i meccanismi sono stati compresi, questi possono essere trasferiti a sistemi sperimentali umani idonei per verificare se sono in atto meccanismi simili. A loro volta, le ipotesi generate da dati umani sempre più disponibili, come le sequenze del genoma, spesso inizialmente basate sulla correlazione, possono essere trasferite nuovamente in sistemi modello sperimentali per la validazione e la dissezione meccanicistica.

Nel campo degli studi meccanicistici su scala molecolare, la **strategia iniziale di Human Technopole ha posto forte enfasi sulla Biologia Strutturale**, che si concentra sullo studio della **struttura tridimensionale delle macromolecole**. La ricerca in questo settore fornisce una visione dettagliata del funzionamento delle molecole, oltre a rappresentare spesso un primo passo cruciale nella progettazione di nuovi farmaci. La ricerca di Biologia Strutturale di HT indagherà la struttura delle molecole e dei complessi molecolari coinvolti nelle patologie umane. Oltre alla rilevanza di tali studi per la scoperta dei meccanismi della malattia, l'attenzione strategica alla Biologia Strutturale è anche e in gran parte motivata dalla possibilità per Human Technopole di fornire accesso - attraverso la **creazione di una user facility di criomicroscopia elettronica unica nel suo genere** - a una tecnologia recente cruciale che ha rivoluzionato la ricerca di Biologia Strutturale altrove, ma che non è ampiamente disponibile per gli scienziati in Italia per i suoi costi e la sua complessità tecnica.

La ricerca in tutte le aree sopra descritte genera enormi quantità di dati e deve quindi integrarsi strettamente con la ricerca in **Biologia Computazionale**, assolutamente essenziale per ogni aspetto della ricerca moderna nel campo delle scienze della vita. I biologi computazionali di HT utilizzeranno approcci statistici, computazionali e bioinformatici per sviluppare soluzioni per l'analisi, la gestione e l'integrazione di dati su larga scala a supporto di tutte le aree della ricerca di Human Technopole.

Nell'area della Biologia Computazionale, così come per la Genomica, **Human Technopole prevede anche di sviluppare e/o ospitare e gestire strumenti software e risorse di dati che saranno accessibili alla più ampia comunità biomedica**. L'obiettivo è sia quello di fornire un servizio alla comunità esterna sia, se ciò potrà essere organizzato con i numerosi stakeholder che saranno coinvolti, quello di **collegare le risorse di dati biomolecolari internazionali accessibili al pubblico con i più ristretti dati informatici medici nazionali**.

Infine, metodi statistici e di big data simili a quelli applicati alle informazioni molecolari per studiare gli aspetti della biologia umana possono essere utilizzati per analizzare diversi tipi di dati su larga scala, ad esempio sull'efficacia dei trattamenti e sul comportamento economico e sociale, per indagare e risolvere problemi legati alla Sanità Pubblica e ai Sistemi Sanitari. L'integrazione di big data provenienti da una varietà di fonti per sviluppare strumenti a supporto del sistema medico, in particolare nelle aree della medicina di precisione, della gestione della salute e dell'economia sanitaria, costituisce l'obiettivo primario della ricerca di Human Technopole nel Centro di Analisi, Decisioni e Società (CADS). Si tratta di un'area di ricerca innovativa e molto

interessante, anche se di natura molto diversa dalle altre direzioni e obiettivi di ricerca di HT, tutte accomunate da una forte attenzione alla biologia umana su scala molecolare. Uno dei principali obiettivi di questo tipo di ricerca in Human Technopole è quello di trasferire queste conoscenze **fornendo analisi e consulenza a diversi stakeholder, ma in particolare ai legislatori**, in quanto **la progettazione e l'implementazione di sistemi modello per valutare l'impatto socio-economico sul sistema sanitario nazionale** dei vari aspetti della medicina di precisione possono essere strumenti importanti per contribuire alla progettazione di politiche che ottimizzino gli sforzi nei settori sopra citati.

Come già detto in precedenza, gli sforzi di Human Technopole nel periodo coperto da questo Piano Strategico saranno in gran parte concentrati sulla **creazione e sul consolidamento delle attività scientifiche nelle aree inizialmente selezionate. In seguito, saranno istituite ulteriori linee di ricerca**. Le aree specifiche della biomedicina su cui queste si concentreranno dipenderanno in parte dallo sviluppo della ricerca nel campo delle scienze della vita, in rapida evoluzione, nonché dalla complementarità e dal potenziale di interazioni sinergiche con i gruppi di ricerca esistenti di HT o da nuove aree prioritarie individuate all'interno del panorama nazionale.

È possibile identificare sin da ora potenziali **aree per lo sviluppo futuro di Human Technopole**, che sono altamente rilevanti e che costituirebbero un complemento ideale per rafforzare ulteriormente l'attività scientifica di Human Technopole e massimizzare il suo potenziale di impatto sulla salute umana. Tali aree di ricerca sono, ad esempio, la **Biologia Cellulare e il Metabolismo**.

La **Biologia Cellulare**, lo studio della struttura, dell'organizzazione e della funzione della cellula, rappresenta l'anello di congiunzione naturale mancante tra la comprensione delle strutture e dei meccanismi a livello molecolare (fornita ad esempio dalla Biologia Strutturale) e le informazioni ottenute dagli studi (gen)omici su larga scala che operano a livello degli organismi. L'integrazione di queste diverse discipline o ambiti è ciò che permetterà agli scienziati di Human Technopole di acquisire una comprensione approfondita e olistica dei meccanismi che regolano la salute umana e della loro deregolamentazione nelle malattie. Molte malattie si manifestano solo con difetti che si presentano a livello di specifici tipi di cellule o gruppi di cellule nei tessuti e negli organi. **Un Centro di Ricerca per la Biologia Cellulare rappresenterebbe un'area di ricerca molto ampia, come la Genomica o la Biologia Strutturale, che integrerebbe e amplierebbe le potenzialità di altri Centri in Human Technopole.**

Nell'ottica di massimizzare le sinergie con il resto delle attività pianificate in Human Technopole, il **Centro per il Metabolismo si concentrerà invece su aree legate al metabolismo umano, al microbioma umano e alla conseguente risposta individuale all'assunzione di alimenti, farmaci e microbi.** Si tratta di un aspetto emergente ed estremamente promettente della biomedicina umana che ben si integra con altre ricerche pianificate in Human Technopole, facendo allo stesso tempo un uso ottimale sia della genomica e di altre tecnologie ad alto rendimento, sia delle infrastrutture e delle expertise in biologia computazionale. È importante sottolineare che aprire anche campi di collaborazione con la ricerca nel settore agroalimentare e della nutrizione al di fuori di HT.

La ricerca di Human Technopole in tutte le

aree descritte sarà supportata da **infrastrutture e facilities scientifiche** d'avanguardia, essenziali per rimanere competitivi nell'attuale contesto internazionale della ricerca, che si rivolgeranno a utenti interni ed esterni. Un framework completo supporterà inoltre gli scienziati e i collaboratori di HT in aspetti specifici della **gestione della ricerca, comprese le attività relative alla gestione dei grants, al trasferimento tecnologico, all'etica della ricerca e agli aspetti regolatori della moderna ricerca biomedica.**

Presi nel loro insieme, i piani illustrati fin qui forniranno a Human Technopole gli strumenti necessari per studiare una vasta gamma di malattie umane e per affrontare alcune delle principali sfide sanitarie odierne. Nel complesso, **l'obiettivo del lavoro di ricerca di Human Technopole è quello di consentire la valutazione dei fattori di rischio e di protezione che influenzano lo sviluppo delle malattie, l'identificazione di nuovi target e biomarcatori, lo sviluppo di nuove terapie in collaborazione con partner e la comprensione meccanicistica di vari gruppi di malattie, tra cui il cancro, i disturbi del neurosviluppo e le malattie cardiovascolari.**

Nell'affrontare queste grandi sfide sanitarie, gli **obiettivi di Human Technopole** - sia in termini di portata generale che di tematiche specifiche che affronterà - **si sovrappongono con le aree di missione selezionate dalla Commissione Europea (CE)**, ovvero le sfide sociali globali che sono state recentemente individuate e annunciate come parte integrante del programma quadro Horizon Europe che avrà inizio nel 2021. Presteremo molta attenzione alle missioni e alle priorità della CE, e prevediamo che linee di ricerca e progetti specifici di **Human Technopole potranno attingere a programmi dedicati a missioni specifiche, ad**

**esempio nella missione "Cancro" e possibilmente, in funzione della sua futura definizione, nelle aree "Salute del suolo e alimentazione", in particolare.**

Mentre le priorità di finanziamento sociale e della ricerca a livello europeo cambiano regolarmente (attualmente in cicli di sette anni), è importante che HT, come ogni istituto di ricerca biomedica, sia in grado di sviluppare e mantenere direzioni di ricerca stabili guidate da una strategia indipendente e di lungo periodo, per poter avere un impatto nelle specifiche aree di interesse.

Nel tempo l'enfasi generale di Human Technopole sulla ricerca nel campo della salute umana rimarrà una costante, anche se la sua portata in termini di **aree di malattia è destinata ad espandersi** con l'aumentare del volume delle attività di HT e del numero di gruppi di ricerca. Indipendentemente dai progetti o dalle condizioni specifiche malattie studiate, tuttavia, l'approccio di HT alla biologia umana, con il suo mix di scienza sperimentale, scienza computazionale e il suo approccio collaborativo, costituisce un eccezionale kit di strumenti che può essere applicato a una vasta gamma di problematiche e malattie. Ciò significa che Human Technopole sarà agile e avrà la capacità di **applicare le proprie skill a problematiche sanitarie nuove al loro manifestarsi, a seguito di nuovi reclutamenti o di eventi imprevisti**. Gli sforzi collaborativi di HT per lo **studio del COVID-19** ne sono un esempio significativo e molto attuale.

Pur non avendo la ricerca di HT un focus strategico o a lungo termine sulla virologia,

l'immunologia, l'epidemiologia o le malattie infettive, in risposta alla recente ed attuale situazione di emergenza causata dalla diffusione del coronavirus Sars-CoV2, gli scienziati di Human Technopole hanno avviato una serie di progetti e collaborazioni con importanti istituti di ricerca e clinici in Italia e all'estero, in particolare sull'analisi genetica e trascrittomica (a singola cellula) della risposta virale e sulla stratificazione della popolazione per studiare l'epidemiologia e le dinamiche del COVID-19.

Questi studi sono fondamentali per comprendere il meccanismo e l'evoluzione dell'infezione da Sars-CoV2, così come per individuare le potenziali associazioni con la suscettibilità all'infezione e la gravità della malattia, finalizzate a identificare nuovi biomarcatori, prevedere il decorso della malattia e riposizionare i farmaci esistenti per guidare la risposta dell'ospite al virus in modo paziente-specifico. Questi studi vengono portati avanti in modo coerente e integrato con gli sforzi di una serie di iniziative internazionali legate al COVID-19 a cui partecipano i nostri scienziati - ad esempio European LifeTime FET Flagship e COVID-19 Host Genetic Initiative - per garantire che i risultati possano essere condivisi, integrati e analizzati in modo da fornire le più significative e preziose informazioni a tutti coloro che combattono la pandemia. Questi sforzi intrapresi dai nostri scienziati illustrano molto bene la cultura collaborativa di Human Technopole e come il suo ampio approccio alla ricerca, le sue expertise e i suoi metodi possano essere messi a frutto per contribuire alla risoluzione di una varietà di problemi legati alla salute umana.



### 3.3 Formazione avanzata

Un obiettivo importante per Human Technopole, e anche un modo per estendere la portata delle sue attività oltre l'istituto alla comunità esterna, sarà l'offerta di programmi di formazione scientifica avanzata rivolti a giovani scienziati. HT si impegnerà sempre più in attività di formazione in una vasta gamma di aree rilevanti per la ricerca biomedica e le scienze della vita, con l'obiettivo di migliorare la capacità scientifica e di portare benefici alla comunità di ricerca esterna. La **formazione in Human Technopole sarà rivolta sia all'interno che all'esterno** e l'ambiente dinamico e multidisciplinare di HT fornirà un contesto ideale per lo sviluppo di giovani scienziati di talento. Il tema fondamentale e ispiratore delle attività di formazione esterna sarà quello di creare un centro di eccellenza per la formazione di ricercatori di talento nel campo delle scienze biomediche e consentire un ampio accesso a expertise, metodi e risorse di Human Technopole.

#### FORMAZIONE INTERNA

I dottorandi e i post-doc interni a Human Technopole, così come i giovani Group Leader che, per la prima volta, coordinano in modo indipendente gruppi di ricerca o team di servizio, beneficeranno di programmi di mentoring e attività di sviluppo della carriera, oltre che di una formazione scientifica di alto livello. Sarà particolarmente incoraggiata la ricerca interdisciplinare, ad esempio attraverso **progetti congiunti di dottorato o post-doc condivisi tra gruppi di ricerca di diversi Centri di Ricerca e/o gruppi di Human Technopole**. Inizialmente, inoltre, avvieremo anche alcuni **progetti congiunti di post-dottorato in collaborazione con partner esterni (accademici o industriali)**.

Saranno implementati elevati standard di

mentoring e guida per supportare dottorandi e post-doc nel loro percorso verso posizioni di leadership basate o meno sulla ricerca. Un'attenzione particolare sarà anche data alla formazione di early-stage researcher di Human Technopole in temi legati alla ricerca, ad esempio **l'etica della ricerca e la bioetica**, in parte con l'obiettivo di preparare i giovani scienziati a contesti clinici nell'ambito della **ricerca traslazionale che coinvolge campioni di pazienti e dati sulle malattie**. Le attività di formazione interna di HT si concentreranno principalmente su dottorandi e post-doc, ma si prevede che in futuro anche un certo numero di **studenti di progetti universitari e giovani ricercatori in visita** potranno operare in Human Technopole.

Nell'ambito della formazione di dottorato, Human Technopole si impegna a fornire ai suoi dottorandi una formazione di alto profilo a livello internazionale. Almeno inizialmente, questo obiettivo sarà raggiunto principalmente attraverso la partecipazione e/o l'attuazione di **Programmi di Dottorato di Ricerca in collaborazione con istituzioni accademiche nazionali e internazionali**. Human Technopole ha già aderito a programmi di dottorato esistenti in aree di ricerca selezionate, in collaborazione con le Università partner in Italia. In questo ambito sono previste ulteriori iniziative per consentire ad un numero sempre maggiore di giovani laureati di eccellenza di svolgere la loro ricerca di dottorato presso HT nei prossimi anni.

#### FORMAZIONE ESTERNA

Nell'ambito della sua missione, HT si impegnerà ad organizzare e ospitare attività di formazione scientifica ed eventi rivolti a scienziati esterni provenienti da Università e altri istituti



di ricerca, come servizio alla comunità nazionale e internazionale. In questo contesto, **la leadership di Human Technopole ha già preso contatto con diversi stakeholder in Italia**, tra cui Università, società scientifiche e singoli ospedali e istituti di ricerca, per individuare le aree di particolare necessità. Gli eventi formativi comprenderanno **simposi, workshop e corsi sia teorici che pratici** all'avanguardia dello sviluppo scientifico e tecnologico in **aree specifiche o tecnologie legate all'attività scientifica di Human Technopole e di grande rilevanza per la moderna ricerca biomedica**, su temi il più possibile mirati a colmare le lacune dei programmi di formazione disponibili, in particolare per i giovani scienziati in Italia.

Si prevede che **l'offerta formativa di Human Technopole** andrà a beneficio degli scienziati attivi in **istituzioni accademiche, così come nelle industrie delle scienze della vita e nel settore sanitario**. Nel complesso, le attività di formazione esterna di Human Technopole mireranno a creare un forum di livello mondiale per la condivisione, la discussione e l'apprendimento di scienze e tecnologie biomediche all'avanguardia. I piani nell'area della formazione sono descritti in dettaglio più avanti nel documento.

#### FORMAZIONE DEL PERSONALE

Oltre alla formazione scientifica specializzata, Human Technopole offrirà al proprio personale una serie di ulteriori opportunità formative, organizzando corsi di **"soft skill"** e su **argomenti tecnici** di interesse più generale (ad esempio corsi di informatica) per il miglioramento dei profili professionali e la promozione del costante sviluppo personale e professionale dei suoi dipendenti. Questi corsi, a cui potranno accedere tutti i dipendenti di Hu-

man Technopole, offriranno a scienziati e non scienziati l'opportunità di apprendere e sviluppare skill trasferibili importanti per la loro attività in Human Technopole così come per le loro carriere al di fuori di HT, e sono volti a integrare e creare sinergie con la formazione scientifica (ad esempio attività e corsi appositamente pensati per dottorandi e post-doc).

Oltre alla formazione professionale in aree rilevanti per Human Technopole, l'offerta formativa comprenderà un'ampia gamma di corsi e workshop pensati per sviluppare, ad esempio, **capacità personali, di comunicazione, project management e calcolo**. In questo contesto, saranno offerti anche corsi nell'area **gestione e sviluppo della leadership**, in particolare per nuovi Group Leader della ricerca e/o personale amministrativo che accede a posizioni manageriali.

Infine, saranno disponibili corsi di lingua in linea con la natura internazionale di Human Technopole, compresi corsi di base per supportare l'integrazione dei dipendenti internazionali nel contesto italiano, così come la formazione linguistica avanzata per specifiche finalità lavorative in HT. In generale, i corsi organizzati saranno flessibili e personalizzati in base alle esigenze e alle richieste del personale HT.

Lo schema previsto per la formazione generale dei dipendenti sarà definito e gestito dal dipartimento Risorse Umane in funzione delle esigenze dell'organizzazione. Non è stato ancora pianificato un programma strutturato e dettagliato per queste attività, che tuttavia sono già state avviate su scala ridotta nel 2019 e che si espanderanno, con il supporto di un membro del personale dedicato, nel periodo coperto dal presente Piano Strategico. Sarà inoltre offerto l'accesso alla formazione professionale esterna, se compatibile con il bud-

get di HT e le esigenze del suo personale. Ulteriori opportunità di sviluppo saranno fornite al personale di Human Technopole attraverso

fondi nazionali per la formazione dedicati (ad esempio "Fondimpresa" e "Fondirigenti").

### 3.4 Apertura e collaborazione

Oltre all'attenzione verso la ricerca d'avanguardia e al forte impegno per migliorare la qualità della vita umana, lo spirito inclusivo, di apertura e la collaborazione sono aspetti fondamentali di Human Technopole. Queste caratteristiche della cultura di HT si tradurranno in un'intensa collaborazione all'interno dell'istituto, oltre a permeare e caratterizzare le interazioni di Human Technopole e dei suoi scienziati con la comunità scientifica esterna (come è già emerso dalla risposta dei ricercatori HT al Sars-CoV2). Il ruolo di Human Technopole è quello di un hub nazionale e centro di riferimento per gli aspetti della ricerca nel campo delle scienze della vita. Come tale, si impegnerà attivamente e collaborerà con partner di vario genere, sia pubblici che privati, nell'ambito della salute e della ricerca sanitaria, per far progredire l'ecosistema della ricerca e dell'innovazione italiano ed europeo.

Nel settore della ricerca, ciò avverrà attraverso collaborazioni con Università e istituti nazionali, nonché attraverso la creazione di infrastrutture di ricerca e user facilities che saranno accessibili alle organizzazioni di ricerca pubbliche e private. In particolare nel primo ambito, è fondamentale individuare partner che svolgano attività in aree complementari a HT e che offrano opportunità di sinergie. A tal fine, il collegamento con la comunità scientifica nazionale e internazionale è una parte cruciale delle attività di relazioni esterne di Human Technopole. Serve a costruire una massa critica, a scambiare prospettive e competenze e ad evidenziare complementarità e sinergie.

Human Technopole ha già fatto passi importanti in questa direzione, **impegnandosi in modo proattivo con molti rappresentanti della comunità di ricerca biomedica in tutta Italia per individuare potenziali aree di cooperazione e promuovere sinergie**. Questi incontri sono serviti in gran parte a presentare Human Technopole e i piani per il suo sviluppo, oltre che a conoscere le attività di ricerca, formazione e cliniche svolte all'interno della comunità scientifica biomedica nazionale. Gran parte delle informazioni derivanti da tali consultazioni sono state utilizzate per aggiornare le decisioni di management e strategiche di HT, ad esempio riguardo all'organizzazione delle infrastrutture di ricerca e alla progettazione e direzioni dei programmi di ricerca e formazione di Human Technopole. **Il nostro obiettivo è quello di evitare la duplicazione degli sforzi e promuovere iniziative di interesse comune ogniqualvolta possibile.**

Pur stabilendo collegamenti con istituzioni e reti nazionali, un importante obiettivo scientifico e una delle aspettative per Human Technopole è anche stimolare i contatti con la ricerca internazionale. È quindi fondamentale per HT **creare collegamenti con iniziative, reti e infrastrutture europee e internazionali nelle aree maggiormente rilevanti per la sua attività scientifica**. In questo contesto, sono già state avviate discussioni proficue con alcune **Infrastrutture di Ricerca biomedica della Roadmap ESFRI (European Strategy Forum on**

**Research Infrastructures**) e con grandi consorzi di ricerca europei e internazionali, nonché con singoli potenziali partner di ricerca a livello globale.

In considerazione della sua forte attenzione alla biologia e alla salute umana, Human Technopole mira naturalmente a sviluppare solide relazioni e collaborazioni con i **centri clinici**, in modo da **lavorare a stretto contatto con i medici e gli operatori sanitari** per consentire la rapida trasposizione dei risultati della ricerca ai pazienti. In questo contesto, sono stati compiuti sforzi notevoli per dialogare con potenziali partner clinici - tra cui, ma non solo, i rappresentanti dei maggiori ospedali di ricerca italiani (**IRCCS - Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico**) - per garantire che la ricerca, le competenze, le banche dati e le infrastrutture di HT possano essere efficacemente canalizzate per rafforzare la capacità di ricerca clinica e sanitarie italiane.

Tali collaborazioni consentiranno ai partner clinici di essere supportati in aspetti specifici dei loro progetti dalle competenze e dalle infrastrutture presenti in Human Technopole, mentre daranno agli scienziati di HT l'opportunità di testare e sviluppare ulteriormente le loro idee e i loro progetti di ricerca in un ambiente "reale". **Un'area importante in cui verranno portati avanti questi proficui confronti è quella della genomica medica e di popolazione, ma anche la farmacogenomica e l'integrazione/analisi computazionale saranno tra i primi progetti congiunti Human Technopole-IRCCS.**

Una componente altrettanto importante per il raggiungimento degli obiettivi strategici di Human Technopole è rappresentata dalla creazione di **forti legami di collaborazione con**

**l'industria**, lavorando insieme a partner aziendali per promuovere l'innovazione e lo sviluppo di prodotti e applicazioni a beneficio della società. Human Technopole si adopererà per promuovere una rete di collaborazione tra i suoi Centri di Ricerca e le sue Facilities e i partner industriali, per individuare opportunità di sinergie. Collaborando con l'industria, e quindi individuando le potenziali applicazioni nelle prime fasi del processo di ricerca e sviluppo, gli sforzi collaborativi saranno finalizzati a massimizzare le opportunità di tradurre i risultati della ricerca in nuovi farmaci e prodotti sanitari, nonché metodi e tecnologie innovative per la ricerca nel campo delle scienze della vita.

La strategia di HT di collaborare con l'industria prevede una vasta gamma di possibili interazioni, che vanno da collaborazioni di ricerca basate su singoli progetti a programmi di formazione congiunti, fino a partnership strategiche a lungo termine in specifiche aree di ricerca e sviluppo. Questi diverse forme di collaborazione sono previste sia con partner nazionali che internazionali, dalle PMI alle grandi multinazionali. **A livello nazionale, si stanno sia favorendo interazioni con singole aziende che promuovendo eventi e incontri con enti rappresentativi come Confindustria, Farmindustria (e organizzazioni collegate) e i cluster nazionali (ad esempio Alisei e CLAN per le scienze della vita e l'agroalimentare, rispettivamente).**

Le joint venture pubblico-private, ad esempio nei settori della genomica medica e del computing, stanno diventando sempre più comuni in ambito internazionale come strumento di ricerca finanziata con fondi pubblici per integrare le esigenze delle aziende biotecnologiche, farmaceutiche e agroalimentari nei settori della ricerca precompetitiva.

Anche se non è possibile a questo punto ipotizzare quali saranno i partner specifici o le aree di ricerca coinvolte, le **partnership pubblico-privato** sembrano certamente essere un modo ovvio per poter mettere a frutto le capacità e le competenze di HT per stimolare lo sviluppo industriale e tecnologico. La sede all'interno del campus MIND dovrebbe contribuire a promuovere tali interazioni, in quanto prevediamo che aziende fortemente innovative saranno tra le prime a insediarsi nel sito. Dovrebbe inoltre facilitare la creazione di uno spazio in cui le scoperte della ricerca possano compiere i primi passi verso il processo di traslazione, sia attraverso la creazione di start-up, sia attraverso lo sviluppo congiunto con partner industriali.

Infine, l'apertura di Human Technopole si esprimerà attraverso **attività che coinvolgeranno i suoi stakeholder non scientifici e il pubblico in generale - compresi i bambini, gli studenti, gli insegnanti e i cittadini di tutti i contesti di vita**. Impegnandosi in diverse attività di comunicazione, educative e di sensibilizzazione, HT svolgerà un ruolo attivo nel comunicare la scienza in modo efficace, promuovendo la comprensione tra il pubblico dell'importanza della ricerca scientifica e dell'innovazione basata sulla conoscenza e stimolando un confronto costante e produttivo tra scienza e società. Questo dialogo non comporterà solo la diffusione di concetti scientifici, ma promuoverà allo stesso modo, se non addirittura in modo più importante, dibattiti profondi sul ruolo e la responsabilità degli scienziati e sulle numerose e importanti questioni etiche legate alla moderna ricerca scientifica.

In definitiva, l'obiettivo di Human Technopole è quello di svolgere un **ruolo attivo nel comunicare la scienza** in modo efficace e nel far

si che il lavoro del nostro istituto, così come quello della scienza più in generale, sia ascoltato e compreso non solo dagli scienziati, ma anche dai cittadini comuni.

Per raggiungere questi obiettivi, la strategia di comunicazione di Human Technopole sarà finalizzata a costruire, consolidare e mantenere la visibilità e la reputazione di Human Technopole promuovendo eventi e iniziative che stabiliscano un rapporto positivo tra l'istituto e i suoi principali stakeholder. Nel complesso, le attività di comunicazione supporteranno lo sviluppo strategico di HT elevando il suo profilo e creando al contempo aspettative ragionevoli.

Le attività che Human Technopole condurrà in questo ambito si avvantaggeranno di una serie di strumenti diversi, da utilizzare in modo selettivo a seconda del target di audience specifico tra i vari gruppi di stakeholder. Questi strumenti includono la stampa nazionale, la radio, la televisione e i media digitali, compresi alcuni media scientifici, i social media, e l'organizzazione e la partecipazione a seminari, conferenze ed eventi, come un ulteriore modo per aumentare la consapevolezza della missione e dell'operato di HT, impegnandosi in un dialogo pubblico. **Di fatto, la missione primaria di Human Technopole è quella di contribuire alla promozione della salute e del benessere dell'uomo, e uno dei principali stakeholder è quindi il pubblico in generale, i comuni cittadini che possono trarre vantaggio dalle attività di Human Technopole nel lungo periodo.**

Gli spazi disponibili in Human Technopole saranno utilizzati per ospitare **eventi pubblici, seminari e conferenze** per ampliare la portata di Human Technopole e coinvolgere la comunità locale e i visitatori che si recano in HT per partecipare a questi eventi. Le **attività di for-**

**mazione e di divulgazione (cioè rivolte a non scienziati)** saranno progettate e organizzate in collaborazione con partner di divulgazione e comunicazione accademici e scientifici, ove possibile, e contempleranno la partecipazione di HT a iniziative esistenti, come la **Notte Europea dei Ricercatori**, il Festival delle Scienze, ecc. Sono stati avviati i primi contatti con alcuni di questi potenziali partner per esplorare e pianificare iniziative congiunte, e gli scienziati e la leadership di Human Technopole hanno già partecipato a eventi simili. Particolare attenzione sarà data al coinvolgimento

delle giovani generazioni attraverso le scuole e attraverso programmi di educazione scientifica esistenti, per aumentare la consapevolezza e promuovere le carriere nelle scienze della vita o nella ricerca biomedica.

In tutte le aree sopra descritte, dalle relazioni scientifiche a quelle cliniche e industriali fino alle interazioni con il pubblico in generale, Human Technopole collaborerà e lavorerà con altre organizzazioni, sia a livello nazionale che internazionale.

## 3.5 Relazioni istituzionali

In quanto Fondazione istituita dal Governo italiano, Human Technopole manterrà stretti rapporti con tutte le istituzioni della Repubblica, tra cui la Presidenza della Repubblica, la Presidenza del Consiglio dei Ministri, i tre Ministeri fondatori di Human Technopole (Ministero dell'Economia e delle Finanze, Ministero della Salute e Ministero dell'Università e della Ricerca) e il Parlamento con le sue commissioni permanenti competenti. In considerazione della loro funzione di supervisione e controllo su HT, tutte queste istituzioni vengono regolarmente aggiornate in merito ad aspetti della sua gestione amministrativa e finanziaria, su base annuale così come attraverso relazioni e riunioni *ad hoc*.

In linea con la missione di Human Technopole di apportare benefici al sistema nazionale di ricerca biomedica in generale, i Ministeri fondatori sono tenuti al corrente anche delle attività e dei risultati di Human Technopole, tra cui lo sviluppo della sua strategia scientifica, la pianificazione di laboratori e facilities e il reclutamento di personale senior. Uno degli obiettivi di HT in questo contesto è anche il

suo coinvolgimento - attraverso i rapporti con i Ministeri competenti - in iniziative di ricerca di interesse nazionale coordinate dal Governo italiano. A tal fine, si sono svolte consultazioni preliminari intense con i tre Ministeri.

In particolare, il **Ministero della Salute** funge da coordinatore della rete degli ospedali di ricerca italiani (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico - IRCCS), che - data la complementarità delle loro attività di ricerca traslazionale e clinica - sono partner naturali per Human Technopole. Tra le iniziative di interesse nazionale per le quali esiste una forte esigenza nella comunità della ricerca sanitaria e alle quali HT potrebbe contribuire, che sono state esplorate in questi contesti, vi è ad esempio la **creazione di un'infrastruttura dati dedicata che consenta l'accesso remoto sia ai dati bioinformatici umani che a quelli di genomica medica, nonché la digitalizzazione e l'armonizzazione delle cartelle cliniche e dei dati clinici**. In questo contesto, abbiamo anche iniziato a collaborare con le autorità sa-

nitare regionali, attori chiave nel settore sanitario e nel sistema di gestione dei dati sanitari.

Oltre ad interagire con una serie di stakeholder scientifici a livello nazionale come sopra descritto, Human Technopole ha ricevuto contributi e suggerimenti da altri istituti di ricerca, Università e società scientifiche, tra cui l'Accademia dei Lincei, la principale Accademia italiana, e il comitato direttivo di FISV, la Federazione delle Società Italiane di Scienze della Vita, con l'obiettivo di aumentare la no-

stra consapevolezza di alcune esigenze della comunità di ricerca nazionale che HT può contribuire a migliorare, così come di altre esigenze - ad esempio nell'area del finanziamento continuativo e stabile di progetti di ricerca per ricercatori universitari - dove possiamo lavorare insieme ad altri soggetti per cercare di ottenere miglioramenti. Human Technopole, nel suo ruolo di centro di riferimento nazionale, continuerà a promuovere il dialogo con le istituzioni governative e a contribuire al dibattito in corso su questi temi.

## 3.6 Altre aree di attività di Human Technopole: Operations e Administration

L'implementazione delle attività scientifiche di Human Technopole andrà di pari passo con l'espansione e il consolidamento dei team e delle attività amministrative di Human Technopole, finalizzate a fornire servizi efficienti e flessibili e a creare un ambiente di lavoro ottimale per gli scienziati di HT. Una panoramica dettagliata degli obiettivi e delle attività piani-

ficcate nelle diverse aree di Operations e Administration di Human Technopole, così come i piani dettagliati per lo sviluppo del campus HT nel periodo 2020-2024 sono contenuti rispettivamente nel Documento di supporto 3 ("Operations e Administration") e nel Documento di supporto 5 ("Piani di sviluppo del Campus").

### 3.7 Sostegno finanziario alla ricerca scientifica in Human Technopole

I finanziamenti di base per le infrastrutture e le attività di Human Technopole provengono da fondi pubblici erogati dal Governo italiano. Si prevede tuttavia che, man mano che l'istituto crescerà e si svilupperà e gli scienziati trasferiranno le loro attività di ricerca in Human Technopole, saremo in grado di attrarre sempre maggiori quantità di **finanziamenti aggiuntivi attraverso l'assegnazione di grant competitivi provenienti da varie fonti**. È difficile prevedere quanti finanziamenti esterni Human Technopole potrà alla fine raccogliere. **Altri istituti di ricerca strutturati in modo simile a livello internazionale raccolgono fino al 20-30% del loro finanziamento da fonti esterne**. Ma questa percentuale dipende fortemente sia dall'ammontare dei finanziamenti interni utilizzati per sostenere altre attività, ad esempio gli utenti esterni delle facilities, sia dalle specificità del modello di finanziamento nazionale del paese in cui l'istituto ha sede.

Data la struttura di Human Technopole e il panorama italiano dei finanziamenti alla ricerca **non intendiamo richiedere fondi competitivi ai Ministeri italiani che finanziano la ricerca. Prevediamo piuttosto che organizzazioni e agenzie di finanziamento internazionali rappresenteranno le principali fonti di finanziamento esterno per la ricerca di Human Technopole**. Tra queste vi saranno la Commissione Europea, attraverso i suoi Programmi Quadro e altri strumenti di finanziamento come il Consiglio Europeo delle Ricerche (ERC) e altri riconoscimenti individuali, i National Institutes of Health (NIH), che finanziano alcune attività al di fuori degli Stati Uniti, le fondazioni private e le organizzazioni non profit (es. charities). Guardando al futuro, si prevede che al budget complessivo di Human Technopole contribuiranno anche fondi provenienti da **licenze di brevetti ed entrate legate alla proprietà intellettuale** (ad esempio, royalties), nonché da programmi congiunti con l'industria.

Questo capitolo presenta una panoramica delle principali iniziative strategiche in programma nelle aree di attività di Human Technopole nel periodo del presente Piano Strategico. Va notato, tuttavia, che queste possono naturalmente fornire solo una **visione parziale delle azioni pianificate** in queste aree, data l'attuale fase iniziale di sviluppo di HT (circa **30 persone in totale in organico al momento della stesura del presente documento**) e il numero relativamente limitato di **research leader (sette)** ad oggi nominati. È inoltre necessario tener conto del fatto che per i Centri di Ricerca per i quali non è stato ancora reclutato un Head of Centre, la descrizione è necessariamente meno ampia, in quanto uno dei compiti degli Head of Research Centre è quello di contribuire allo sviluppo della strategia del proprio Centro.

I piani per la prima fase di sviluppo di Human Technopole prevedono la creazione dei seguenti cinque Centri di Ricerca:

- Centro di Genomica
- Centro di Neurogenomica

- Centro di Biologia Computazionale
- Centro di Biologia Strutturale
- Centro di Analisi, Decisioni e Società

La motivazione alla base della scelta di avviare Human Technopole con questi Centri è descritta sopra e motivata in dettaglio nel Documento di supporto 1 ("Piani di ricerca").

**Si prevede che entro la fine del 2024 Human Technopole ospiterà circa 30-35 gruppi di ricerca e avrà un organico di almeno 500 dipendenti.** Questo obiettivo sarà raggiunto attraverso l'espansione di questi **cinque Centri di Ricerca** per consentire loro di raggiungere la **massa critica, piuttosto che con l'aggiunta di nuovi grandi temi di ricerca.** Con l'istituzione di nuovi gruppi di ricerca, tuttavia, il focus di ciascun Centro di Ricerca si espanderà per consentire una crescente sovrapposizione tra i rispettivi interessi e per promuovere progetti più collaborativi tra i Centri. I primi esempi sono descritti in seguito.

## 4.1 Ricerca interdisciplinare

La ricerca scientifica in Human Technopole sarà interdisciplinare, coinvolgerà biologi, bioinformatici, chimici, ingegneri, fisici, matematici, informatici e scienziati con una formazione medica. Tuttavia, si potranno raccogliere i benefici offerti dalla gamma di expertise disponibili solo se gli scienziati lavorano insieme tra le varie discipline per sfruttare le sinergie tra le diverse competenze. Al suo interno, Human Technopole promuoverà e incentiverà

la collaborazione interdisciplinare, ad esempio attraverso:

- la doppia nomina di alcuni Group Leader in più di un Centro di Ricerca;
- progetti interdisciplinari congiunti di dottorato e/o postdoc tra i Centri e
- il potenziale finanziamento di borse di studio pre o post dottorato con supervisione congiunta.



La Ricerca di HT si svolgerà in un ambiente privo di barriere e sarà caratterizzata da un approccio gestionale collegiale, che favorirà una cultura inclusiva e aperta, con un'ampia collaborazione tra i diversi team, la condivisione di laboratori e facilities e la collaborazione tra i vari Centri. Ogni volta che sarà opportuno, le **attività scientifiche saranno gestite utilizzando un "sistema a matrice"**, in cui gli scienziati saranno coinvolti in molteplici progetti che prevedono la collaborazione tra diversi team. Questa flessibilità è essenziale, in particolare nelle attività in cui lo sviluppo tecnologico, la produzione di dati e l'analisi dei dati sono coordinati per progetti su larga scala (ad esempio nel campo della genomica).

Particolare attenzione sarà data al sostegno dello sviluppo scientifico di dottorandi, postdoc e giovani PI (principal investigator) per contribuire alla formazione della prossima generazione di scienziati biomedici di eccellenza. Più in generale, il mentoring e la promozione dello sviluppo degli scienziati a tutti i livelli - Group Leader affermati, giovani Group Leader, postdoc e studenti - saranno una priorità. Sarà offerta una formazione formale nella gestione dei laboratori rivolta ai Group Leader e saranno incoraggiati schemi di mentoring (incluso il mentoring complementare da parte di leader scientifici esterni). Seminari, report di ricerca condivisi, retreat e journal club saranno tutti utilizzati come strumenti per rafforzare le interazioni scientifiche, con particolare enfasi sulla stimolazione delle interazioni tra scienziati "wet" e "dry" sia all'interno dei Centri che tra Centri.

Alcuni progetti e iniziative strategiche che verranno portate avanti in diversi Centri e/o team di ricerca di HT sono già stati pianificati e vengono illustrati di seguito a titolo esemplificativo. I primi due progetti sono finalizzati

principalmente a generare nuovi dati in aree di interesse generale, mentre gli altri riguardano lo sviluppo di nuovi strumenti di ricerca che possono essere estesamente applicati al di là di questi progetti specifici.

#### **INIZIATIVE DI GENOMICA FINALIZZATE A MIGLIORARE LA COMPrensIONE DELLA DIVERSITÀ GENETICA E DELLA PREDISPOSIZIONE ALLE MALATTIE IN ITALIA**

Come progetto esemplare in questo ambito eseguiremo una **caratterizzazione genomica completa dello studio "Moli-sani", condotto dall'Istituto Neurologico Mediterraneo - Neuromed IRCCS. Moli-sani è uno studio di coorte volto a valutare i fattori di rischio/protettivi (ad esempio ambientali, genetici, biomolecolari) legati alle malattie cronico-degenerative**, con particolare riguardo al cancro, alle malattie cardiovascolari e ai loro fenotipi intermedi tra cui l'ipertensione, il diabete, la dislipidemia, l'obesità e la sindrome metabolica. Tra il 2005 e il 2010, lo **studio ha reclutato oltre 24.000 persone** di età  $\geq 35$  anni che vivono nella regione Molise. I partecipanti allo studio Moli-sani sono stati sottoposti a un **intenso screening fenotipico e i campioni biologici sono stati raccolti e conservati in una biobanca dedicata**. Questo studio sarà coordinato dagli scienziati di Genomica Medica e di Popolazione di HT, che lavoreranno a stretto contatto con i colleghi del programma di Genomica Funzionale per utilizzare l'ampia raccolta di biomateriali al fine di esplorare in modo sistematico la funzione dei singoli alleli. Lo studio sarà fondamentale per stabilire connessioni con altri Centri di Ricerca e flussi di lavoro a Human Technopole che potranno essere successivamente applicati ad altri studi. Sono previste collaborazioni con il CADS e il Centro di Biologia Computa-

zionale per le analisi epidemiologiche e il data mining non supervisionato basato su approcci di intelligenza artificiale per sfruttare al massimo la profondità dei dati fenotipici. Per le analisi relative ai fenotipi cognitivi è prevista l'interazione con il Centro di Neurogenomica. In generale, le analisi saranno coordinate con reti di collaboratori nazionali e internazionali, ad esempio nell'ambito di consorzi internazionali per la ricerca sulle malattie o dell'International Common Disease Alliance (ICDA).

#### PROFILAZIONE LONGITUDINALE DI ORGANOIDI CEREBRALI AD ALTO RENDIMENTO PER LA DECONVOLUZIONE DEI DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO

L'Italia ospita una delle **coorti longitudinali di soggetti con disturbi del neurosviluppo meglio caratterizzata al mondo afferente all'IRCCS Associazione Oasi Maria Santissima di Troina, in Sicilia**. La coorte, inserita all'interno dei principali consorzi mondiali sui disturbi del neurosviluppo, ha reclutato oltre **1500 pazienti affetti da Disturbo dello Spettro Autistico/Disabilità Intellettiva**, di cui è stato dettagliatamente definito il fenotipo secondo i più elevati standard. La definizione del genotipo e l'analisi della variazione del numero di copie per i panel di geni per il disturbo dello spettro autistico sono state eseguite su oltre 1200 pazienti attualmente sottoposti a sequenziamento dell'esoma. La linea di ricerca condotta dal Centro di Neurogenomica di HT si occuperà della **riprogrammazione delle linee iPSC e della caratterizzazione longitudinale di organoidi cerebrali a risoluzione accoppiata con trascrittomica a singola cellula/accessibilità alla cromatina, integrata con fenotipizzazione basata su immagini per l'intera coorte di soggetti**.

Questo approccio rappresenta un grande passo avanti nella capacità di riconfigurare i fenotipi neuropsichiatrici in termini di neurosviluppo a livello di singola cellula, e un'opportunità unica per aggiungere valore ad una coorte clinica di livello mondiale, **trasformandola in un dataset di riferimento senza pari per lo studio delle malattie basato su organoidi**. L'analisi funzionale delle alterazioni dei pathway di sviluppo top-scoring in vivo si avvantaggerà di innovativi approcci transgenici e di xenotrapianto nei furetti (vedi sotto), consentendo così studi a lungo termine che possano rivelare le conseguenze di tali mutazioni sulla funzione neuronale e sul comportamento animale. Il progetto richiede ovviamente forti sinergie con gruppi attivi in altre aree dell'attività scientifica di HT, tra cui Genomica, Biologia Computazionale, Biologia Strutturale (per esplorare il ruolo delle alterazioni citoscheletriche nella generazione di processi cellulari e della disfunzione ciliare in fenotipi del neurosviluppo), e possibilmente il CADS. Si prevedono anche molte opportunità di collaborazione al di fuori di Human Technopole.

#### ESTRAZIONE DEI DATI DEL SISTEMA TESSERA SANITARIA ITALIANA (DATI TS) BASATA SULL'APPRENDIMENTO AUTOMATICO

È in fase di sviluppo un progetto altamente strategico e interessante a cui collaborano il Centro di Biologia Computazionale e il CADS. **L'obiettivo dello studio è quello di accedere e analizzare i dati sanitari dei cittadini nel Sistema Tessera Sanitaria (TS), che contiene i dati anagrafici e i dati di spesa medica di ogni singolo cittadino, dagli acquisti in farmacia agli interventi chirurgici e le visite mediche**. Se tali dati sono compatibili con analisi e metodi di calcolo di alto livello, sarà possibile implementare framework di data mining per analizzare

i dati e identificare associazioni statistiche tra le variabili sottostanti, che a loro volta permetterebbero di studiare le comorbilità della malattia e i trend farmaco-epidemiologici, e di sviluppare modelli di occorrenza della malattia ed esiti del trattamento. Inoltre, i dati TS possono essere utilizzati per costruire modelli predittivi dello stato di salute e di eventi futuri sia a livello individuale che di popolazione. Infine, se i dati TS vengono abbinati ai dati genomici, è possibile eseguire analisi retrospettive su larga scala, collegando i genomi individuali a exposomi e alla storia clinico-patologica. In definitiva, ciò potrebbe portare alla creazione di un sistema nazionale di intelligenza artificiale che assisterà i medici nelle decisioni cliniche, sviluppando così interventi terapeutici personalizzati per i singoli pazienti.

Ovviamente, un aspetto critico di questo studio (così come di molti altri progetti pianificati e potenziali nell'area di intervento del CADS) è la possibilità di accedere a database e informazioni in possesso sia delle autorità nazionali che regionali in Italia. La leadership di Human Technopole ha avviato colloqui con i Ministeri nazionali competenti a Roma e con le autorità sanitarie della regione Lombardia. Portare a buon fine questi colloqui sarà uno dei primi incarichi del futuro Head of CADS, insieme al Direttore di Human Technopole.

#### **SVILUPPO DELLE PRINCIPALI TECNOLOGIE GENOMICHE E SINGLE-CELL**

Il Centro di Genomica si concentrerà con grande impegno sullo sviluppo di tecnologie per l'analisi della struttura e della regolazione del genoma e del trascrittoma. Queste saranno finalizzate a mappare tutti gli elementi di regolazione nello spazio 3D delle cellule, gli interattomi che controllano i loro geni, così come i loro epigenomi. Consentiranno di misurare e chiarire le interazioni DNA-DNA e

DNA-proteoma in 3D, così come le interazioni RNA-proteina, RNA-DNA e RNA-DNA-proteina, in modo da identificare le interazioni funzionali che regolano l'attività biologica. Queste tecnologie si prestano ad approcci ad alto rendimento e quindi scalabili a livello di genoma, per fornire dati che possano aiutare a interpretare le varianti del genoma attraverso lo sviluppo e l'implementazione delle più recenti tecnologie per l'interpretazione della variabilità genetica umana (ad esempio nei CRISPR screening a livello di genoma). Lo sviluppo tecnologico nel campo della genomica a singola cellula si concentrerà su metodi che consentano misurazioni multi-omiche di molte migliaia di cellule per esperimento con l'ulteriore obiettivo di analizzare l'attività cellulare nei tessuti viventi attraverso misurazioni temporali multiple, mappando le cellule e le loro interazioni dinamiche in 3D. Tra gli esempi figurano le tecnologie per la misurazione del trascrittoma cellulare, dell'epigenoma e delle interazioni cellula-cellula all'interno dell'organizzazione 3D di un tessuto.

#### **SVILUPPO DI STRUMENTI E DATABASE BIOINFORMATICI PROMUOVENDO UNA CULTURA DELLA "OPEN SCIENCE"**

Oltre alle tecnologie per la generazione di dati, Human Technopole si concentrerà sullo sviluppo di pipeline all'avanguardia per l'archiviazione, il ripristino, la cura e l'analisi dei dati. Mentre questi sforzi contribuiranno all'integrazione e alla gestione dei dati prodotti in HT, ci impegneremo anche nello sviluppo dell'infrastruttura e dei metodi necessari per rendere tali strumenti e dati ampiamente disponibili alla comunità di ricerca. Gli ingegneri di software si concentreranno sullo sviluppo di applicazioni prototipiche in moduli di calcolo robusti e riutilizzabili da condividere con la comunità bioinformatica in generale.

Lo sviluppo di strumenti per l'analisi bioinformatica andrà di pari passo con la creazione e la gestione di database per facilitare un ampio utilizzo dei dati prodotti all'interno di HT. In particolare nell'area della Genomica, lo sviluppo di strumenti per l'analisi, la visualizzazione e la condivisione di dati provenienti da progetti su larga scala è fondamentale per incrementare il potenziale di forti interazioni tra biologi, genetisti, bioinformatici e clinici.

**I dati genomici prodotti da Human Technopole dovranno essere resi disponibili alla comunità e i dati primari dovranno essere divulgati ogni qualvolta ciò sia possibile, nel rispetto delle restrizioni sui dati personali dettate dalle questioni di privacy ed etiche. Allo stesso modo, i partner di Human Technopole in iniziative genomiche accettano che i risultati degli studi collaborativi siano pubblicati, depositati in archivi di dati pubblici e/o condivisi con progetti collaborativi internazionali.**

Gli sforzi di Human Technopole nelle sue diverse aree di ricerca **mireranno a promuovere la distribuzione, il riutilizzo e la rianalisi dei dati, in accordo con gli standard internazionali di "open science" e secondo i principi FAIR (Findable, Accessible, Interoperable and Reusable).**

Le attività di cui sopra saranno in gran parte svolte dagli scienziati dei Centri di Genomica e Biologia Computazionale di HT, ma saranno supportate dai ricercatori computazionali di altri Centri con i quali lavoreranno a stretto contatto. Esse comprenderanno molte linee di ricerca nelle aree della genomica computazionale, dell'analisi quantitativa delle bio-immagini e in altri comparti.

#### **PIONIERI NELL'UTILIZZO DEL FURETTO COME MODELLO DI MALATTIA PER I DISTURBI NEUROPSICHIATRICI NELL'UOMO (NPD)**

Il furetto rappresenta un modello ottimale per le malattie neuropsichiatriche e neurologiche umane in quanto il suo cervello, a differenza di quello del topo, presenta alcune principali caratteristiche dello sviluppo del cervello umano che sono interessate da queste patologie, cioè le dimensioni della neocorteccia e la piegatura neocorticale. Saranno generati furetti transgenici utilizzando tecniche di Genome Editing mediato da CRISPR/Cas9 in embrioni preimpianto e il trapianto di organoidi cerebrali umani (xenotrapianti) nel furetto. Entrambi questi approcci sono stati testati con successo nei roditori. Essi trasformeranno *de facto* questo modello di neurosviluppo in una piattaforma geneticamente versatile per studi meccanicistici, oltre a consentire lo studio delle conseguenze a lungo termine delle perturbazioni *in vivo*, a complemento di sforzi simili in sistemi *in vitro* (ad esempio, gli organoidi cerebrali).

#### **GENOMICA FUNZIONALE DEL CANCRO E BIOINFORMATICA TRASLAZIONALE**

Diversi progetti in programma nei Centri di Ricerca Human Technopole e in collaborazione con partner esterni si concentreranno sull'**oncologia e la genomica (computazionale) del cancro, utilizzando i dati derivati da screening genetici funzionali *in vitro***. Avvalendosi di metodi computazionali per l'apprendimento profondo e di mappe di pathway/signalling su larga scala precedentemente create, questa ricerca si prefigge di produrre modelli computabili di pathway e reti biologiche che regolano l'insorgenza e la progressione del cancro

e mira ad implementare un programma per indagare la biologia dei sistemi delle dipendenze e vulnerabilità del cancro. Approcci di farmacogenomica, d'altra parte, saranno sfruttati per:

- indagare come l'aggregazione tra genomica del paziente e storia dei dati clinico-patologici potrebbe essere predittiva di risposte a terapie esistenti/future e prevedere la comparsa di resistenze ai farmaci;

- fare da ponte tra i dati di pazienti affetti da cancro e i dataset accessibili pubblicamente provenienti dalla caratterizzazione farmacogenomica multidimensionale di grandi panel di modelli preclinici di cancro.

## 4.2 Supporto alla ricerca

Per garantire che i programmi di ricerca e i servizi scientifici di Human Technopole rimangano all'avanguardia e per sostenere il lavoro dei ricercatori in aree specifiche, le funzioni amministrative "tradizionali" saranno integrate da funzioni cruciali di supporto alla ricerca *ad hoc*, quali project management scientifico, servizi di gestione dei grant, supporto etico

e regolatorio per progetti che coinvolgono campioni e/o dati umani e la sperimentazione animale, quando richiesta.

Una descrizione più dettagliata delle attività previste in queste aree e delle rispettive timeline è riportata nella parte finale del Documento di supporto 1 ("Piani di ricerca").

## 4.3 Facilities e servizi scientifici

La ricerca in Human Technopole sarà supportata da infrastrutture e Facilities scientifiche all'avanguardia, essenziali per consentire scoperte rivoluzionarie nella moderna ricerca biomedica. Oltre a soddisfare le esigenze degli scienziati di HT, la maggior parte di queste Facilities e servizi saranno allestiti su scala sufficientemente ampia da poter essere messi a disposizione della comunità scientifica esterna, comprese le organizzazioni di ricerca pubbliche e private, su base meritocratica e competitiva. I piani di Human Technopole

nell'area dei servizi scientifici accessibili all'utenza sono finalizzati a soddisfare il più possibile le esigenze della comunità di ricerca, fornendo l'accesso ad apparecchiature e tecnologie non facilmente disponibili e alle quali, in particolare, gli scienziati che lavorano in Italia hanno accesso limitato.

Occorre ancora definire una strategia e regole dettagliate per l'accesso alle diverse facilities e servizi di Human Technopole, che

saranno messe a punto dal management di HT prima dell'inizio dell'attività delle rispettive facilities insieme agli Head of Research Centre e ai Facility manager di HT, successivamente alla loro nomina. Nello sviluppo della strategia di user access, Human Technopole darà priorità a garantire un utilizzo trasparente ed efficace in termini di tempo delle infrastrutture da parte dei ricercatori interni ed esterni. **Gli scienziati degli organismi di ricerca pubblici italiani avranno accesso alle Facilities e ai servizi di ricerca di Human Technopole agli stessi costi degli scienziati interni a Human Technopole, e HT metterà a disposizione dei fondi per consentire l'accesso ai suoi servizi agli utenti che altrimenti non sarebbero in grado di accedervi.** Al fine di ampliare e facilitare ulteriormente l'accesso per i ricercatori e di posizionare le Facilities di Human Technopole a livello internazionale, queste parteciperanno a iniziative e programmi europei e ad altri programmi dedicati (ad esempio iNEXT, Instruct, Euro-Biolmaging, ecc.), ove possibile.

Per l'allestimento delle Facilities Human Technopole sta investendo in tecnologie innovative, con l'obiettivo di offrire apparecchiature ed expertise all'avanguardia. Un aspetto importante è la necessità di reclutare professionisti altamente qualificati (ad esempio personale tecnico senior), che conoscano le tecnologie offerte e supportino i ricercatori nelle loro sperimentazioni, oltre a promuovere la diffusione di risorse, metodi e competenze cruciali in specifiche aree della tecnologia rilevanti per la scienza di HT. Le Facilities di Human Technopole svolgeranno anche un ruolo attivo nella formazione, rivolta sia agli "utenti biologici" che al personale tecnico più specializzato di altre istituzioni nazionali e internazionali.

A livello operativo, ogni Facility sarà gestita da un Head of Facility, che coordinerà e supervisionerà un piccolo team di personale tecnico dedicato e adeguatamente formato. L'intensa collaborazione con i diversi Centri di Ricerca di Human Technopole sarà al centro del modello operativo delle Facilities. Avere gruppi di scienziati provenienti da diversi Centri e campi di ricerca che perseguono determinati metodi e tecniche permetterà lo sfruttamento di apparecchiature e tecnologie per una gamma diversificata di applicazioni, stimolando così il loro sviluppo per affrontare nuove esigenze sperimentali. In questo contesto, saranno fondamentali forti legami di collaborazione con i partner di ricerca (ad es. Università, istituti di ricerca, ecc.), nonché con gli sviluppatori industriali e i fornitori delle rispettive tecnologie.

Un approccio collegiale e l'integrazione di diverse tecnologie saranno i principi guida delle Facilities di Human Technopole. Scambi continui tra il personale delle facilities e gli stakeholder scientifici saranno finalizzati alla valutazione e, se necessario, all'adeguamento o all'espansione delle attività di servizio. L'integrazione di tecnologie e skill provenienti da aree di ricerca tradizionalmente distinte per sviluppare nuove applicazioni e flussi di lavoro sperimentali, così cruciali per lo sviluppo di metodi innovativi, sarà promossa dalla stretta interazione tra il personale delle diverse Facilities. Strumenti formali, come i comitati di utenti, o altri comitati ad orientamento più tecnico potrebbero essere implementati, qualora si rendessero necessari, per il raggiungimento di questi obiettivi. Come le attività di ricerca di Human Technopole, le Facilities saranno soggette a periodiche revisioni esterne ogni quattro anni.

Saranno inizialmente istituite le seguenti Facilities:

- Data Centre
- Facility di Genomica
- Facility di crio-microscopia elettronica
- Facility di imaging per microscopia ottica
- Facility di analisi di immagini
- Facility automatizzata per cellule staminali e organoidi

Le attività scientifiche di HT richiederanno una significativa capacità di data storage e di calcolo per gestire, archiviare e analizzare enormi quantità di dati eterogenei (omici, clinici, di imaging, ecc.) generati e utilizzati dai suoi ricercatori. Un **Data Centre** su larga scala e una potente infrastruttura di calcolo sono quindi asset chiave per realizzare i piani di Human Technopole, e l'istituto sarà servito da una connessione di rete ad alte prestazioni a banda ultra larga, in collaborazione con consorzi e infrastrutture di supercalcolo nazionali esistenti.

La **Facility di Genomica** svilupperà, allestirà e implementerà le tecnologie omiche essenziali richieste dai Centri di Ricerca Human Technopole. La sua infrastruttura di sequenziamento del DNA/RNA su larga scala sarà in grado di fornire un sequenziamento di prossima generazione e ad alto rendimento, ad esempio per gli studi di popolazione che saranno condotti dai ricercatori di HT, oltre che per sostenere altre iniziative di screening su larga scala o a livello nazionale che Human Technopole promuoverà.

La **Facility di crio-microscopia elettronica** rappresenta un'iniziativa particolarmente am-

biziosa e strategica all'interno dell'infrastruttura di Human Technopole. Fornirà una piattaforma completa per la determinazione della struttura molecolare ad alta risoluzione, compresa l'analisi di singole particelle, la fresatura a fascio ionico crio-focalizzata e la tomografia crioelettronica.

La **Facility di imaging per microscopia ottica** risponderà alla domanda diversificata degli scienziati di Human Technopole fornendo accesso e competenze in una vasta gamma di tecniche e applicazioni di microscopia ottica. Queste spazieranno da configurazioni più "basiche" come applicazioni widefield e confocali, alle tecniche più avanzate e innovative, come la super-risoluzione, la microscopia correlativa ottica ed elettronica e le applicazioni di screening ad alto contenuto.

La **Facility di analisi immagini** supporterà ulteriormente gli scienziati interni ed esterni che gestiscono progetti basati sull'imaging fornendo accesso a soluzioni software innovative ed expertise in ripristino dell'immagine, processamento downstream, microscopia intelligente, analisi delle immagini in tempo reale, gestione e visualizzazione di big data.

La **Facility automatizzata per cellule staminali e organoidi** rappresenta uno sforzo tecnologico particolarmente innovativo. Attraverso l'implementazione di pipeline automatizzate dedicate, si pone come obiettivo quello di semplificare e razionalizzare i principali processi rate-limiting nella genesi di modelli biologici per lo studio delle malattie. Tra questi: la riprogrammazione cellulare, il genome-editing e la coltura a lungo termine di organoidi.



Oltre a queste grandi strumentazioni e Facilities centralizzate sono previste ulteriori piattaforme tecnologiche e Core Facilities, tra cui: servizio FACS (Fluorescence activated cell sorting), Espressione e purificazione delle proteine, Cristallizzazione e biofisica, Proteomica, Metabolomica, Animal Research Facility e Transgenic Facility. La pianificazione attuale prevede che questi servizi vengano istituiti su scala relativamente ridotta, almeno inizialmente.

Queste piattaforme e servizi aggiuntivi potranno in parte essere istituiti anche come facilities condivise (accessibili anche a utenti esterni) in collaborazione con organizzazioni esterne che ospitano facilities correlate e/o con expertise in tecnologie specifiche. In questo contesto, è opportuno citare un'iniziativa di collaborazione che condurrà allo sviluppo di un'**infrastruttura completa e di un flusso di lavoro per la spettrometria di massa abbinata a cross-linking (attualmente carente nell'ecosistema della proteomica in Italia), che sarà coordinata congiuntamente da Human Technopole e dall'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano.**

Una descrizione dettagliata dell'infrastruttura e delle facilities di ricerca previste per Human Technopole è contenuta nel Documento di supporto 2 ("Facilities e servizi scientifici).

#### CONDIVISIONE DELLE RISORSE DI DATI BIOINFORMATICI E BIOMEDICI CRUCIALI

Il mantenimento di database che saranno accessibili alla più ampia comunità di ricerca è una pietra angolare della strategia per i servizi scientifici di Human Technopole. Oltre a sviluppare nuovi strumenti e risorse di dati per la comunità, Human Technopole raggiungerà questo obiettivo anche **ospitando e gestendo in modo collaborativo risorse bioinformatiche nazionali sviluppate e mantenute al di fuori di Human Technopole.** Ne è un esempio rappresentativo la nostra **collaborazione con l'Università di Roma Tor Vergata per il mantenimento e lo sviluppo di due database: Molecular INTERaction (MINT) e Signalling Network Open Resource (SIGNOR).** Questi due database, finalizzati all'acquisizione di informazioni bibliografiche sulle interazioni molecolari fisiche e funzionali, sono risorse fondamentali per la comunità bioinformatica internazionale. MINT, in particolare, ha assunto un'importanza sempre maggiore ed è l'unica risorsa di dati italiana ad essere inserita tra le "Core Data Resources" di ELIXIR<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> ELIXIR è uno dei progetti del Forum Strategico Europeo per le Infrastrutture di Ricerca ed è un'organizzazione intergovernativa indipendente che comprende ventuno stati membri europei



## 4.4 Formazione scientifica

### FORMAZIONE PER PHD

Dal 2018 Human Technopole fa parte del **programma di dottorato congiunto in Data Analytics and Decision Sciences (DADS) con il Politecnico di Milano**, una collaborazione Human Technopole/PoliMi a cui partecipano tre dipartimenti - Elettronica, Informazione e Bioingegneria (DEIB), Management, Economia e Ingegneria Industriale (DIG) e Matematica (DMAT) - e il Centro di Analisi, Decisioni e Società (CADS). La parte di questo programma triennale che coinvolge il CADS avrà lo scopo di formare analisti di dati e data manager altamente qualificati in grado di svolgere ricerche rilevanti per il sistema sanitario e la salute presso Università, centri di ricerca clinica, ospedali, autorità sanitarie, istituti internazionali, istituzioni finanziarie, aziende di tecnologia, organismi regolatori e altri enti pubblici. I corsi, in particolare nel primo anno di dottorato, sono finalizzati a costruire l'ampia expertise e la solida interdisciplinarietà di competenze necessarie per la moderna analisi dei dati, oltre a focalizzarsi sul progetto di dottorato di ricerca specifico. Gli studenti del DADS sono tenuti a trascorrere almeno un semestre presso un istituto di ricerca all'estero, avvalendosi della rete di collaborazioni internazionali sia del Politecnico che di Human Technopole (e contribuendo ad essa). Human Technopole ha finora promosso sette borse di studio DADS, negli anni accademici 2018-2019 e 2019-2020, e prevede di finanziarne altre quattro nel 2020-2021. In questa prima fase, gli studenti hanno condotto le loro ricerche con supervisor del Politecnico, ma il programma coinvolgerà in maniera crescente anche i Group Leader di Human Technopole con l'ulteriore sviluppo del CADS e del Centro di Biologia Computazionale di HT.

Nel 2019, Human Technopole ha aderito al programma quadriennale di **dottorato in Sy-**

**stems Medicine della Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM)**, in qualità di istituto ospitante. Nata dalla collaborazione tra diversi istituti italiani di ricerca nel campo delle scienze della vita, l'Università Statale di Milano e l'Università Federico II di Napoli, SEMM è una fondazione privata che promuove la formazione e integra la ricerca di base, traslazionale e clinica nei settori emergenti della biomedicina. In questo contesto, il Dottorato di Ricerca in Systems Medicine di SEMM propone programmi di dottorato in Oncologia Molecolare, Genetica Umana, Biologia Computazionale e Medical Humanities, oltre a corsi di formazione completi - principalmente tenuti da docenti degli istituti ospitanti di SEMM - in aree rilevanti e mirate per questi diversi settori della biomedicina. Human Technopole ha finora promosso due borse di studio per l'anno accademico 2019-2020, finanziando studenti che attualmente svolgono il proprio lavoro di dottorato presso l'istituto di provenienza del rispettivo Group Leader di Human Technopole, e che si trasferiranno in HT nel corso della prima metà del 2021, quando le sedi di Human Technopole saranno pronte ad ospitare le loro attività di ricerca. Altri sei dottorandi HT sono previsti nel programma SEMM dall'anno 2020-2021.

Vengono inoltre attivamente valutate ulteriori opportunità formative congiunte per programmi di dottorato con università e istituti di ricerca italiani. Sono in corso fruttuosi contatti con l'Università Federico II di Napoli per **programmi di dottorato specificamente nelle aree della biologia computazionale e quantitativa**. Inoltre, abbiamo avviato un confronto con il CNR (Consiglio Nazionale delle Ricerche), che è stato incaricato dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR) di sviluppare e coordinare un **programma nazionale di dottorato di ricerca in Intelligenza Artificiale**, insieme all'Università di Pisa e ad altre istituzioni accademiche italiane.

Il programma, cofinanziato dal MUR, il cui inizio è previsto per il 2021-2022, propone cinque corsi di dottorato in diverse aree di applicazione di IA, tra cui "Scienze della salute e della vita". All'apertura della call prevista per settembre 2020 Human Technopole si candiderà ad aderire all'iniziativa in qualità di partner. La partecipazione di Human Technopole è considerata di grande valore strategico, sia in termini di attrazione di giovani scienziati computazionali di eccellenza, sia in termini di apporto di competenze per contribuire a plasmare le attività nel campo dell'IA a livello nazionale.

Il prossimo passo importante previsto nell'ambito della formazione dottorale, che sarà avviato entro la fine del 2020 e si concluderà entro la fine del 2021, è l'adesione di Human Technopole al **Programma ARC (Affiliated Research Centre) della Open University**, che garantisce elevati standard e best practice internazionali nella formazione dottorale, oltre ai vantaggi di una rete di organizzazioni di ricerca di eccellenza. In generale, tutte le attività di formazione dottorale di HT incoraggeranno la collaborazione e periodi di permanenza all'estero (che saranno supportati da un aumento dedicato dell'importo della borsa di studio per il periodo), nonché la partecipazione a conferenze e workshop scientifici.

Nel periodo coperto dal presente Piano Strategico e con l'accrescersi del numero di Group Leader e delle attività di amministrazione scientifica di Human Technopole, HT valuterà e promuoverà l'istituzione di ulteriori programmi congiunti con altri partner nazionali e internazionali, e inizierà a **definire ed esplorare le possibilità di istituire un programma di dottorato di Human Technopole**, se ciò sarà possibile compatibilmente con la normativa italiana per il rilascio di diplomi di dottorato di ricerca.

#### CORSI E CONFERENZE PER SCIENZIATI ESTERNI

Come illustrato in precedenza, Human Technopole si propone di organizzare e offrire eventi di formazione scientifica come strumento per migliorare la capacità scientifica e favorire la comunità di ricerca esterna. Sebbene con diverse tempistiche di attuazione, saranno organizzati vari corsi e workshop in molte aree importanti. L'offerta formativa sarà coordinata da Group Leader e Head of Facilities di Human Technopole, così come da docenti e relatori esterni. I corsi che saranno organizzati a partire dal 2021 comprenderanno corsi **computazionali, per esempio nelle aree dell'analisi delle immagini, della programmazione informatica, dell'analisi computazionale dei dati omici**, e possibilmente moduli (che saranno ospitati da Human Technopole per gli scienziati che operano in Italia) di corsi di formazione fuori sede offerti da enti di formazione internazionali (per esempio EMBL-EBI nell'uso delle risorse di dati bioinformatici). A causa della recente epidemia di coronavirus e delle conseguenti limitazioni agli spostamenti, tuttavia, l'opportunità e la fattibilità di organizzare corsi di formazione in persona presso Human Technopole nel prossimo futuro ha dovuto essere rivalutata, e i nostri sforzi si concentreranno solo sull'organizzazione di corsi che potranno essere svolti online per il resto del 2020. Altri **corsi, che prevedono sia sessioni teoriche che pratiche in aree di ricerca "wet lab" - ad esempio corsi su organoidi, corsi avanzati di editing del genoma o uso di metodi di Cryo-EM** - saranno comunque implementati gradualmente a partire dalla seconda metà del 2021, quando saranno disponibili i laboratori, le attrezzature e le competenze necessarie. Una volta che Human Technopole sarà integrata in queste reti, le sue attività di formazione saranno coordinate con infrastrutture di ricerca europee, ad esempio ELIXIR ed Euro-Biomed, rispettivamente

nelle aree di bioinformatica/gestione dei dati e imaging biologico e medico. Anche i partner industriali saranno componenti importanti dei nostri eventi di formazione, e abbiamo già avviato diversi contatti con partner dell'industria che intendono lavorare insieme a noi per raggiungere questo obiettivo.

Sono inoltre previste diverse conferenze, tra cui un simposio sulla Cryo-EM per inaugurare la Facility di Human Technopole nel 2021, conferenze di neuroscienze, incontri organizzati da importanti iniziative o consorzi di ricerca internazionali (ad es. Human Cell Atlas, LifeTime, e altri), nonché conferenze dedicate per esplorare sinergie in campi specifici con potenziali partner nazionali (ad es. istituti di ricerca, Università, società scientifiche, IRCCS, ecc.).

Infine, prevediamo di offrire percorsi formativi rivolti a scienziati esterni su temi legati alla ricerca, ad esempio nel campo dell'imprenditorialità e del trasferimento tecnologico. In particolare, il primo ad essere implementato sarà un corso incentrato sull'imprenditorialità rivolto agli scienziati della vita finalizzato a promuovere una mentalità imprenditoriale nel mondo accademico e ad aiutare gli scienziati a identificare e perseguire potenziali opportunità commerciali derivanti dal loro lavoro. Il corso è progettato in collaborazione con un partner esterno esperto in innovazione, imprenditorialità e management, e sarà rivolto a giovani PI di talento che lavorano in istituzioni accademiche in tutta Italia. Prevediamo di poter pubblicizzare la prima edizione del corso entro la fine del 2020, in modo che il corso possa svolgersi nella prima metà del 2021.

A seconda dell'esito delle prime edizioni, sarà possibile riproporre periodicamente questi eventi - sia corsi/workshop che simposi/conferenze - in formati aggiornati, in modo che diventino eventi di riferimento per gli scienziati dei rispettivi settori.

#### SCIENTIFIC VISITOR PROGRAMME

L'ideazione e l'implementazione di un Scientific Visitor Programme è un'ulteriore iniziativa che Human Technopole svilupperà per garantire che le sue competenze, infrastrutture e metodi siano condivisi con la comunità esterna. La visione alla base di questo programma è quella di **incoraggiare la mobilità e la diffusione delle competenze e dei metodi sviluppati internamente, consentendo a scienziati esterni di trascorrere un periodo di permanenza in Human Technopole per collaborazioni di ricerca, per apprendere metodi in uso presso HT e per utilizzare le infrastrutture e le facilities di HT**. Pur essendo il programma aperto a visiting scientist provenienti da istituti di ricerca nazionali e internazionali, si prevede che una parte importante dei partecipanti sarà costituita da scienziati provenienti da istituti italiani.

Il programma sarà aperto a visiting scientist con diversi background e in diverse fasi di carriera (es. group leader, dottorandi, postdoc, tecnologi, ecc.) provenienti da altre istituzioni accademiche e di ricerca, che saranno ospitati in Human Technopole per periodi di pochi giorni o settimane fino ad un massimo di un anno. Periodi di permanenza più lunghi potrebbero comportare il distacco dall'istituto ospitante a Human Technopole. I visiting scientist di Human Technopole comprenderanno, ad esempio, ricercatori interessati a collaborare con gli scienziati di HT su progetti specifici in diverse aree di ricerca, così come scienziati provenienti da diversi settori della ricerca nel campo delle scienze della vita che desiderino applicare specifiche tecnologie all'avanguardia disponibili presso Human Technopole ai propri progetti e/o acquisire competenze nei rispettivi metodi.

**I partecipanti saranno valutati e selezionati attraverso una procedura competitiva (basata sul merito individuale e sulla qualità dei progetti di ricerca proposti) affidata a comitati di esperti dedicati**, composti principalmente da scienziati esterni. Oltre a fornire supporto logistico e amministrativo ai visiting scientist, **Human Technopole intende mettere a disposizione dei candidati prescelti borse di studio dedicate**, volti a contribuire a costi di ricerca e di soggiorno ragionevoli per il periodo di permanenza (con importi variabili a seconda del tipo di progetto, della durata della permanenza e di altre forme di finanziamento a disposizione del visiting scientist).

Il Scientific Visitor Programme di Human Technopole inizierà (in una prima fase con un massimo di dieci visiting scientist) nel 2021 - con l'avvio dei laboratori sperimentali e delle facilities in Human Technopole - e si espanderà negli anni successivi, insieme all'accrescersi delle competenze scientifiche e delle capacità di ricerca e di servizio di HT.

#### **HUMAN TECHNOPOLE EARLY CAREER FELLOWS PROGRAMME**

Fino a quando Human Technopole non avrà creato la propria infrastruttura di laboratori, la sua crescita interna sarà limitata. Durante questo periodo, con l'obiettivo di arricchire la comunità nazionale di ricerca nel campo delle scienze della vita e di aumentare le performance della ricerca in Italia, sarà implementato un programma per **sostenere lo sviluppo di junior PI (Principal Investigator) di eccellenza che desiderano svolgere la loro ricerca indipendente in Italia, che saranno ospitati presso diverse istituzioni accademiche italiane.**

Questi centri di ricerca e Università fungeranno da Istituzioni Ospitanti per i borsisti. Il programma Early Career Fellowship sarà caratterizzato da **rigorose procedure di selezione in linea con i principi di Human Technopole e sarà organizzato in coordinamento con il Ministero dell'Università e della Ricerca.**

I candidati presenteranno la loro candidatura con una dettagliata proposta di progetto quinquennale per lavori di ricerca in linea con la missione scientifica di Human Technopole e che idealmente abbiano una diretta attinenza alle aree di interesse di uno o più dei primi cinque Centri di Ricerca HT. I candidati dovranno inoltre aver individuato un'Università o un centro di ricerca disposto ad ospitarli. Le proposte di ricerca saranno valutate da comitati internazionali dedicati, composti da un mix di scienziati di HT e scienziati esterni. Dopo questa severa procedura di selezione, il programma Human Technopole Early Career Fellowship assegnerà fondi dedicati a copertura del compenso del Borsista, del personale di laboratorio junior e/o altri costi di ricerca per un periodo di cinque anni.

Analoghi programmi di successo sono già in funzione, tra questi il Career Development Award Program della Fondazione Giovanni Armenise-Harvard e il programma "Rita Levi Montalcini" del Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR), che sono visti con grande entusiasmo dalla comunità italiana e che sono i modelli ispiratori del programma Human Technopole Early Career Fellowships. **Il progetto intende inoltre promuovere ulteriormente i rapporti di collaborazione tra Human Technopole e il sistema italiano della ricerca** creando specifiche opportunità di scambio scientifico tra gli Early Career Fellows e i Group Leader di HT e rafforzando i legami istituzionali con gli istituti ospitanti.

Il programma si estenderà per i cinque anni del presente Piano Strategico. Si prevede che al programma sarà destinato un **budget complessivo massimo di 20 milioni di euro**.

Il primo bando per le proposte sarà aperto entro la fine del 2020 per i Borsisti che inizieranno la loro attività nel 2021.

## 4.5 Trasferimento tecnologico e rapporti con le industrie

Il settore delle scienze della vita, ivi comprese le tecnologie mediche, le biotecnologie e la farmaceutica, è estremamente produttivo e rappresenta un'area di grande interesse per l'innovazione. Contribuire al progresso economico e sociale trasferendo i risultati della ricerca in applicazioni, terapie e prodotti è uno dei principali obiettivi di Human Technopole e rappresenta un ulteriore modo per HT di adempiere alla sua missione.

Con la crescita delle nostre attività di ricerca, le attività di trasferimento tecnologico saranno impostate in modo strutturato per contribuire a tradurre le scoperte e le invenzioni degli scienziati di Human Technopole in applicazioni tangibili e prodotti commerciabili. Le nuove tecnologie e i nuovi metodi che potrebbero emergere dal lavoro di HT coprono l'intero arco delle scienze della vita nel senso più ampio, comprese strategie terapeutiche e diagnostiche, tecnologie abilitanti, strumenti e saggi molecolari, strumentazioni e dispositivi, nonché applicazioni software e database, da sviluppare in stretta collaborazione con partner industriali nei settori farmaceutico, biotecnologico, ingegneristico e informatico.

**Verrà creata un'unità di trasferimento tecnologico che fungerà da braccio di trasferimen-**

**to delle conoscenze di Human Technopole e sarà responsabile della protezione, dell'utilizzo e della commercializzazione della ricerca di HT, gestendo la proprietà intellettuale di Human Technopole attraverso brevetti, licenze e la creazione di imprese spin-off.** Il modello che HT verosimilmente applicherà nella realizzazione di tali attività è quello di una **sussidiaria commerciale, che opererà in modo indipendente** ma in stretta collaborazione con HT. Il successo di tale entità, tuttavia, dipende dalla capacità di Human Technopole di generare proprietà intellettuale e quindi si realizzerà parallelamente al futuro sviluppo di Human Technopole, dopo che le attività di ricerca e sviluppo diventeranno operative e si consolideranno nella sede di HT.

Oltre ad avviare le proprie attività di trasferimento tecnologico, e in linea con il nostro impegno verso la più ampia comunità accademica, stiamo esplorando i potenziali modi in cui Human Technopole potrà contribuire a migliorare le opportunità di trasferimento tecnologico per i ricercatori italiani in modo più ampio. Un trasferimento tecnologico di successo richiede un'ampia gamma di capacità e competenze di business e in materia di proprietà intellettuale, oltre a esperienza nella ricerca, per poter essere in grado di comprendere la scienza sottostante, nonché di individuare e attrarre

l'interesse di partner commerciali con i quali poter negoziare per lo sviluppo di strategie di commercializzazione ottimizzate per i singoli prodotti e le singole tecnologie.

Promuovere una mentalità imprenditoriale nel mondo accademico è di fondamentale importanza. In questo contesto, una strada già descritta è quella dei corsi di imprenditorialità. Vi è inoltre carenza di professionisti del trasferimento tecnologico con adeguate competenze e skillset, in particolare nelle Università e negli istituti di ricerca italiani. In considerazione di ciò, un'ulteriore direzione da seguire in futuro per Human Technopole potrebbe riguardare l'organizzazione e l'offerta di percorsi formativi professionali di alto livello per una nuova generazione di professionisti del trasferimento tecnologico, con particolare attenzione allo sfruttamento dei risultati della ricerca e dello sviluppo biomedico.

Oltre ai corsi di formazione, Human Technopole sarà coinvolta il più possibile nell'organizzazione di altri eventi e iniziative riguardanti lo sfruttamento dei risultati della ricerca per le istituzioni accademiche e, in questo contesto, abbiamo già iniziato a collaborare con alcuni partner. Ad esempio, recentemente Human Technopole è stata partner dell'edizione 2020 della BioItaly/Startup Initiative, promossa dall'associazione di settore biotech Assobiotec e dall'acceleratore Intesa San Paolo Innovation Center, con un focus sullo sviluppo di startup biotecnologiche e sanitarie. Nel frattempo, continuiamo ad avere contatti con attori di rilievo di Università e altre organizzazioni non profit pubbliche e private attive in questo settore per esplorare il panorama nazionale del trasferimento tecnologico e individuare ulteriori modi in cui HT potrà apportare benefici alla più ampia comunità accademica. **Anche se non è previsto che Human Technopole crei e gestisca direttamente acceleratori o incubatori di start-up nel periodo del presente Piano**

**Strategico**, sono in fase di sviluppo iniziative in questo senso nell'ambito delle attività svolte all'interno del sito MIND (Documento di supporto 5 "Piani di sviluppo del Campus") con cui Human Technopole collaborerà a stretto contatto e da cui, ove possibile, trarrà vantaggio per creare vicini "spazi di innovazione".

I rapporti di Human Technopole con l'industria, tuttavia, andranno al di là di quelli finalizzati a promuovere il trasferimento di tecnologia. Nell'ultimo anno, la leadership di Human Technopole si è impegnata in molte interazioni con potenziali partner aziendali in una varietà di aree, tra cui biotecnologie, farmaceutica, strumentazione e IT, dialogando con aziende attive nel campo della genomica, dell'analisi dei dati, dell'imaging biomedico e in molteplici altri settori. Con ciascuno di questi soggetti sono stati discussi diversi modelli, a seconda della complementarità con l'attività scientifica di HT e delle opportunità di specifiche iniziative di collaborazione. Questi vanno dall'attuazione di progetti o programmi congiunti di post-dottorato, a iniziative di formazione congiunte (ad esempio, l'organizzazione di corsi e workshop) a collaborazioni di R&S per il co-sviluppo di nuovi strumenti, tools (ad esempio, algoritmi e software) e applicazioni, con attività sponsorizzate o co-sponsorizzate dalle rispettive controparti aziendali. Si stanno inoltre esplorando opportunità di creare partnership più formali e a più lungo termine con aziende selezionate, abbinando la fornitura di strumenti e servizi con gli sforzi di co-sviluppo e l'accesso a nuove tecnologie, che saranno, ad esempio, rese disponibili per la sperimentazione da parte dei ricercatori Human Technopole e di utenti esterni attraverso le Core Facilities di HT. In futuro, si potranno anche realizzare laboratori congiunti HT-industria, anche se non sono ancora in fase di sviluppo progetti concreti in tal senso.



## 4.6 Partnership scientifiche e collaborazioni

La prima collaborazione istituzionale di Human Technopole, con il **Politecnico di Milano**, risale al febbraio 2018 - prima che la Fondazione Human Technopole venisse formalmente costituita o che venisse assunto personale HT - e ha portato alla creazione del Centro congiunto di Analisi, Decisioni e Società (CADS).

Nel 2019 è stata firmata una convenzione quadro tra Human Technopole e l'**Università Statale di Milano**, che pone le basi per una futura collaborazione scientifica, da stabilire attraverso, ad esempio, progetti di ricerca congiunti, programmi di formazione, attività di outreach e di impegno pubblico e/o scambio di personale. Human Technopole ha recentemente concluso analoghi accordi di partnership strategica con l'**Università Federico II di Napoli** e con l'**Università di Torino**. Attualmente stiamo discutendo accordi simili con alcuni altri potenziali partner e continueremo a promuovere attivamente ampi accordi di collaborazione scientifica con istituzioni accademiche in Italia e all'estero.

In linea con l'intenzione di Human Technopole di dialogare con tutti gli stakeholder interessati, si sono svolti con regolarità colloqui e sono state firmate convenzioni quadro di collaborazione scientifica simili a quelle stipulate con i partner accademici con **Alisei e CLAN, "cluster" nazionali istituiti dal Ministero dell'Università e della Ricerca, per promuovere le interazioni tra industria e mondo accademico** al fine di potenziare le capacità di ricerca e innovazione a livello nazionale nei settori delle scienze della vita e agroalimentare e della nutrizione, rispettivamente.

Le interazioni con la comunità di ricerca si sono sempre più intensificate e diversifica-

te nel corso della fine del 2019 e nel 2020, in seguito all'annuncio della nomina dei primi membri della leadership scientifica di Human Technopole, ovvero i primi Head of Research Centre e Group Leader di HT. La loro nomina ha innescato un'intensa ondata di iniziative e incontri con vari attori della comunità scientifica biomedica, desiderosi di collaborare con Human Technopole sulla base di competenze complementari e/o obiettivi di ricerca comuni. Sono state avviate collaborazioni concrete sia con partner accademici che clinici, tra cui l'**Istituto Europeo di Oncologia** e l'**Università di Milano** e l'**Ospedale ASST Fatebenefratelli - Sacco** di Milano, l'**Università di Padova** e l'**Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza (IRP)** di Padova, l'**IRCCS Neuro-med** in Molise e l'**IRCCS Associazione Oasi Maria Santissima** in Sicilia. Sono in fase avanzata anche i progetti di collaborazione con l'**Istituto di Candiolo FPO IRCCS di Torino** e con l'**Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma** (descritti nel Documento di supporto 1 "Piani di ricerca").

È inoltre doveroso menzionare collaborazioni già formalizzate (ad es. con l'Università di Roma Tor Vergata) e collaborazioni emergenti (ad es. con l'Università di Napoli) relative alla gestione di database biomedici e di risorse bioinformatiche. Sono in fase di valutazione, seppur non ancora finalizzate, altre potenziali collaborazioni all'avanguardia nello sviluppo scientifico e tecnico in aree quali le tecnologie di imaging biomedico e le neuroscienze.

Come discusso in precedenza, è inoltre importante per Human Technopole **costruire legami con iniziative di collaborazione e istituti europei e internazionali, anche coordinando gli sforzi italiani e/o partecipan-**

**do a grandi iniziative di ricerca e consorzi di collaborazione internazionale.** Tre di questi, in cui Human Technopole è già coinvolta, sono qui illustrati a titolo esemplificativo. La partecipazione a tutte queste iniziative è strategica per HT e come tale sarà trasversale, coinvolgendo scienziati di diversi Centri e Core Facilities che collaboreranno nelle varie discipline e temi di ricerca.

- Human Technopole aderisce all'**iniziativa europea LifeTime FET Flagship** in qualità di partner associato. Il consorzio LifeTime, che riunisce oltre 120 scienziati di spicco provenienti da oltre 90 istituti di ricerca di 15 paesi, mira a migliorare la salute e la cura dei pazienti attraverso la comprensione e il monitoraggio delle malattie umane a risoluzione di singole cellule, con particolare attenzione alla multiomica a singola cellula, agli organoidi e all'apprendimento automatico.
- Il progetto **Human Cell Atlas** rappresenta uno sforzo globale che combina competenze in biologia, medicina, genomica, sviluppo tecnologico e calcolo per costruire una raccolta completa di mappe cellulari di riferimento, che caratterizzano ognuna delle migliaia di tipi di cellule del corpo umano. Uno studio sistematico dei meccanismi molecolari alla base della produzione, della funzione e dell'attività combinata di diversi tipi di cellule nella salute e nelle malattie sarebbe una risorsa incredibilmente preziosa per la comunità di ricerca mondiale.
- L'iniziativa **Cancer Dependency Map** è una partnership avviata tra il Broad Institute (USA) e il Wellcome Sanger Institute (UK) che riunisce competenze, dati e strumenti di calcolo per identificare sistematicamente le dipendenze genetiche

e farmacologiche del cancro e i biomarcatori che le predicono. Gli iniziali colloqui con partner selezionati del consorzio sono stati molto positivi e si prevede che porteranno all'adesione di HT all'iniziativa, nell'obiettivo di caratterizzare in modo dinamico le dipendenze genetiche del glioblastoma, in particolare.

Human Technopole aderirà a iniziative di collaborazione nell'area delle infrastrutture e dei servizi di ricerca, oltre che a collaborazioni orientate alla ricerca. In questo contesto, i **consorzi ESFRI rilevanti per le infrastrutture di ricerca europee condivise**, come ELIXIR (per le risorse di dati), Euro-Biolmaging (per l'imaging biomedico) e BBMRI (per il bio-banking), sono di grande importanza strategica. L'Italia è membro di tutti e tre i progetti europei, quindi un primo passo sarà quello di prendere contatto con i nodi italiani di queste infrastrutture per conoscere le loro attività, esplorare le potenziali sinergie e discutere quale contributo Human Technopole può dare sulla base delle esigenze attuali. Human Technopole ha già avuto contatti con **ELIXIR-IT (il nodo italiano di ELIXIR)** e ha intenzione di aderirvi per contribuire con le sue competenze e le sue Facilities - insieme ai molti altri partner che costituiscono il nodo - allo sviluppo e al consolidamento di una forte infrastruttura bioinformatica nazionale per la ricerca italiana. Una volta che le Facilities legate all'imaging di Human Technopole (Imaging per microscopia ottica, Criomicroscopia elettronica e Analisi delle Immagini) saranno operative, avvieremo un confronto con **Euro-Biolmaging**, nell'ottica di diventare un nodo di user access ad applicazioni e servizi specifici.



Quest'ultima sezione fornisce una prospettiva sui progressi dello sviluppo di Human Technopole attesi nel periodo 2020-2024 sulla base dei piani illustrati nel presente documento. Come accennato in precedenza, è importante notare che questi, soprattutto in termini di at-

tività scientifiche, si basano in gran parte sulle dimensioni attuali e sul personale fin qui assunto in HT, la cui crescita nei prossimi cinque anni porterà ad un significativo ampliamento delle attività e al probabile sviluppo di nuove iniziative in molte aree.

## 5.1 Creazione della struttura scientifica e organizzativa di HT

Il reclutamento del primo nucleo della leadership scientifica di Human Technopole è iniziato nel 2019 e ha portato finora alla nomina di sette leader della ricerca, che si prevede trasferiranno gradualmente le proprie attività di ricerca in Human Technopole tra la fine del 2020 e la prima metà del 2021, man mano che si renderanno disponibili o verranno costruiti spazi adeguati. I ricercatori che sono stati selezionati in questa prima fase di reclutamento scientifico sono (in ordine alfabetico):

- **Piero Carninci** - Genetista, Vice Direttore del Center for Integrative Medical Sciences, Leader del Laboratory for Transcriptome Technology, e Leader del Laboratory for Single Cell Technologies al RIKEN (Yokohama, Giappone); HT si avvarrà della sua expertise per mettere su il Centro di Genomica dove rivestirà il ruolo di Head of Functional Genomics.
- **Francesco Iorio** - Informatico; Principal Staff Scientist al Wellcome Sanger Institute (Hinxton, UK); sarà Group Leader nel Centro di Biologia Computazionale di Human Technopole.
- **Florian Jug** - Informatico; Group Leader presso il Center for Systems Biology Dresden del Max Planck Institute of Cell Biology and Genetics (Dresden, Germania); sarà Group Leader nel Centro di Biologia Computazionale di Human Technopole e Head della Facility di analisi di immagini.
- **Nereo Kalebic** - Neurobiologo molecolare; postdoc al Max Planck Institute of Cell Biology and Genetics (Dresden, Germania); sarà Group Leader nel Centro di Neurogenomica di Human Technopole.
- **Gaia Pigino** - Biologa cellulare strutturale; Group Leader presso il the Max Planck Institute of Cell Biology and Genetics (Dresden, Germania); sarà Associate Head del Centro di Biologia Strutturale con la speciale responsabilità di contribuire a sviluppare competenze e attività in Biologia cellulare a Human Technopole.
- **Giuseppe Testa** - Medico; Professore ordinario di Biologia Molecolare presso l'Università Statale di Milano e Group Leader all'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) (Milano, Italia); rivestirà il ruolo di Head del Centro di Neurogenomica.
- **Alessandro Vannini** - Biologo strutturale; Deputy Head della Structural Biology Division all'Institute for Cancer Research (Londra, UK); rivestirà il ruolo di Head del Centro di Biologia Strutturale di Human Technopole.

I sette Group Leader fondatori di Human Technopole rappresentano chiaramente un mix di scienziati senior con esperienza consolidata, reclutati per dirigere i Centri e i Programmi di Ricerca di Human Technopole, e di altri ricercatori junior che entreranno a far parte di Human Technopole come Group Leader indipendenti nelle aree della Genomica, Neurogenomica, Biologia Computazionale e Biologia Strutturale. Le prime fasi di reclutamento in tutte queste aree prevedevano la selezione di ricercatori senior, tuttavia, nei casi in cui non è stato possibile individuare alcun candidato senior idoneo, ma erano disponibili eccellenti candidature per la posizione di Group Leader, si è deciso di reclutare questi ricercatori come Group Leader per poter dare il via alle attività nelle rispettive aree.

Nel 2020 sono state ripetute le selezioni per le posizioni di Head of Research Centres and Programmes per le quali non erano stati individuati candidati nella prima fase di reclutamento. Attualmente sono in corso colloqui con i candidati per le posizioni di Head of Population and Medical Genomics, Head of Computational Biology e Head of CADS. Se questi colloqui avranno esito positivo per tutti e tre i candidati, la nomina della leadership scientifica senior di Human Technopole per il periodo coperto dal presente Piano sarà completata nell'autunno del 2020. Recentemente è stata avviata una seconda serie di call per le posizioni di Group Leader in tutte le aree dei cinque Centri di Ricerca di Human Technopole, che individuerà ulteriori PI che saranno operativi in Human Technopole nel corso del 2021. Si prevede che, considerando anche i Group Leader fondatori, ogni Centro di Ricerca sarà composto da 5-6 gruppi indipendenti al termine del periodo del Piano Strategico. In linea con le maggiori dimensioni e la

struttura basata su programmi prevista per il Centro di Genomica, per questo centro nello stesso periodo saranno reclutati fino a 8-10 gruppi indipendenti. Come già anticipato, la crescita complessiva e il numero di gruppi di ricerca che saranno operativi in HT fino al 2024 è anche in gran parte legata alla limitata disponibilità di spazio fisico, fino a quando non sarà costruito e sarà pronto per essere utilizzato l'edificio principale di ricerca di Human Technopole (South Building, Documento di supporto 5, "Piani di sviluppo del Campus").

Tutto il personale scientifico di Human Technopole viene reclutato attraverso call internazionali e procedure di selezione rigorose e meritocratiche condotte da esperti interni ed esterni nei settori di competenza. Sulla base della strategia stabilita per l'istituto, la maggior parte dei Group Leader sarà assunta con contratti a tempo determinato per cinque anni rinnovabili una sola volta (mandati di 5+5 anni). Dopo il periodo di permanenza in Human Technopole, i Principal Investigator (PI) saranno ben preparati per accedere a opportunità di lavoro di alto livello presso Università nazionali, ospedali e centri di ricerca. La flessibilità, in termini di tempistica del loro ricollocamento, sarà garantita al termine del loro mandato presso Human Technopole per assicurare che i ricercatori possano adeguatamente pianificare la fase successiva nelle proprie carriere e passare a posizioni idonee e realmente competitive. Incoraggeremo inoltre i ricercatori di HT ad accettare incarichi congiunti per aiutarli a prepararsi al trasferimento in un'altra istituzione e permetteremo loro di dedicare tempo e sforzi significativi alla preparazione della loro posizione e del proprio laboratorio futuri negli ultimi anni del loro contratto.

Anche il reclutamento nel settore delle facilities e dei servizi scientifici sta procedendo rapidamente e ha già portato all'identificazione di un Head della Facility di Crio-microscopia elettronica. Le selezioni per i leader delle altre principali Facilities di Human Technopole sono in corso o saranno avviate entro la fine del 2020, per far sì che idealmente i manager inizino a operare in HT nei primi mesi del 2021. In termini di supervisione strategica a un livello più alto, nella fase iniziale di creazione e gestione dei servizi di Human Technopole, le Facilities saranno

per lo più associate a Centri di Ricerca nelle aree più strettamente correlate o che fanno maggior uso dei loro servizi. Man mano che le attività delle Facilities si svilupperanno e matureranno, verrà adottato un modello alternativo in base al quale un Head of Core Facilities assumerà la responsabilità di tutte le Core Facilities.

La Figura 1 riporta una panoramica della struttura di gestione scientifica di Human Technopole, insieme allo stato dei rispettivi reclutamenti.

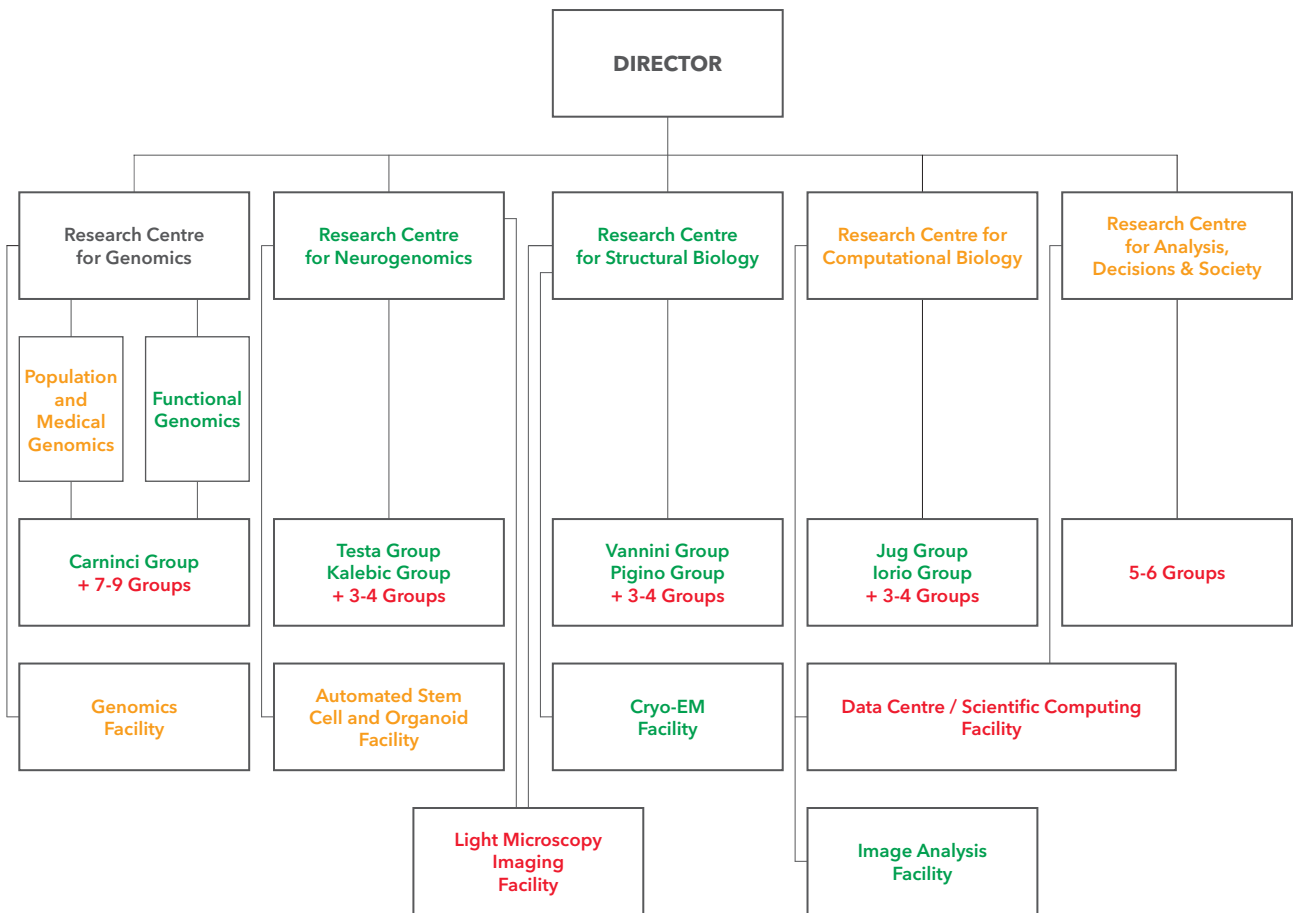


Figura 1: Struttura di gestione prevista dei Centri di Ricerca e delle Facilities di Human Technopole e stato attuale dei reclutamenti. (verde: leader reclutati; giallo: reclutamento in corso; rosso: non reclutati)

Parallelamente agli scienziati che faranno parte dei Centri di Ricerca e delle Facilities di Human Technopole, prevediamo anche una rapida crescita della struttura generale e del personale di Human Technopole nel periodo 2020-2024, compreso nelle aree Operations/Administration e in altre funzioni di supporto. Una panoramica delle funzioni previste nella futura organizzazione

di HT è riportata nella Figura 3, Allegato 3 ("Operations and Administration").

**Dell' 80% circa del personale scientifico che costituirà l'organico di Human Technopole, attualmente si prevede che circa il 70-75% sarà dedicato alla ricerca e circa il 25-30% alle attività di servizio e di supporto tecnico-scientifico.**

## 5.2 Indicatori di progresso

Un aggiornamento completo della strategia istituzionale di Human Technopole, che porterà alla stesura di un dettagliato Piano Strategico, verrà ripetuto ogni cinque anni. Il presente primo documento, in particolare, stabilisce i piani per la prima fase di costituzione di Human Technopole e per il lancio delle attività core iniziali. Se tutti gli aspetti del piano attuale saranno realizzati con successo, Human Technopole sarà un istituto di dimensioni significative entro la fine del 2024. In questa fase sono stati designati i sette Group Leader fondatori di Human Technopole e si prevede che entro la fine di questo periodo saranno operativi una trentina di gruppi di ricerca nei diversi Centri di Ricerca di Human Technopole. Anche se è troppo presto per poter fare previsioni affidabili, i primi risultati delle attività pianificate di Human Technopo-

le saranno evidenti, sia in termini di produzione della ricerca (ad esempio pubblicazioni, grant, ecc.) che in termini di benefici per la comunità biomedica circostante (ad esempio sotto forma di accesso a infrastrutture, programmi di formazione, ecc.). Molte delle attività future di Human Technopole, tuttavia, dipendono naturalmente dall'evoluzione di HT e dalle linee di ricerca che saranno perseguite dai ricercatori che verranno reclutati in futuro, per cui è difficile stabilire milestone o obiettivi onnicomprensivi per il 2020-2024. Abbiamo tuttavia individuato una serie di milestone indicative, che non devono essere interpretate in modo rigido, relative alle aree di missione di Human Technopole e alle iniziative attualmente pianificate che possono essere utilizzate per monitorare i progressi e che sono illustrate nella Figura 2.

MISSIONE PRIMARIA			
Promuovere e contribuire al miglioramento della salute e del benessere dell'uomo			
OBIETTIVI STRATEGICI			
Promuovere lo sviluppo della ricerca biomedica e sanitaria	Offrire infrastrutture e servizi scientifici	Sviluppare talenti scientifici di eccellenza	Promuovere il trasferimento di tecnologia e l'innovazione
INIZIATIVE STRATEGICHE 2020-2024			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genomica</li> <li>- Neurogenomica</li> <li>- Biologia computazionale</li> <li>- Biologia strutturale</li> <li>- Analisi, Decisioni e Società</li> <li>- Linee di ricerca trasversali</li> <li>- Collaborazioni nazionali e internazionali</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genomica</li> <li>- Crio-microscopia elettronica</li> <li>- Imaging per microscopia ottica</li> <li>- Analisi di immagini</li> <li>- Automazione per cellule staminali e organoidi</li> <li>- Data Storage &amp; HPC</li> <li>- .....</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Talent Sourcing</li> <li>- Formazione interna</li> <li>- Formazione esterna</li> <li>- Scientific Visitors</li> <li>- Early Career Fellows</li> <li>- Divulgazione, educazione e sensibilizzazione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sviluppo di tecnologia</li> <li>- Collaborazione con l'industria</li> <li>- Formazione in imprenditorialità e TT</li> <li>- Trasferimento di tecnologia</li> </ul>
INDICATORI CHIAVE			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gruppi di ricerca - 25-30</li> <li>- Pubblicazioni scientifiche - 250</li> <li>- Finanziamento da grant esterni (nel 2024) - 10-15% del totale</li> <li>- Premi, riconoscimenti e onorificenze - 10 ERC grantees in varie categorie</li> <li>- Collaborazioni accademiche - 1-2 per gruppo di ricerca</li> <li>- Coordinamento di iniziative di collaborazione e/o grant - 3-4</li> <li>- Partnership istituzionali - 15-20</li> <li>- Partecipazione a studi di coorte - 4-5</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utenti interni ed esterni - 200</li> <li>- Risorse di dati biomedici ospitate - 5</li> <li>- Ulteriori core facilities/tecnologie implementate - 2-3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dottorandi - 50</li> <li>- Borsisti postdoc - 50</li> <li>- Eventi di formazione esterna - 20</li> <li>- Visitor ospitati - 30-40</li> <li>- Early Career Fellows finanziate - 15-20</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nuovi metodi/Strumenti sviluppati (incl. strumenti software) - 5-8</li> <li>- Collaborazioni con l'industria - 5</li> <li>- IP/Domande di brevetto - 10-20</li> <li>- IP in licenza - 5-10</li> <li>- Aziende spin-off - 1-2</li> <li>- Scienziati/professionisti TT formati - 20-40</li> </ul>

Figura 2: Iniziative strategiche, indicatori di progresso e milestone indicative relative alle aree di missione di Human Technopole e alle attività attualmente pianificate. Le cifre relative agli indicatori chiave devono essere intese come valori cumulativi entro la fine del 2024, salvo diversa indicazione. **Si noti che, in questa fase iniziale dello sviluppo di Human Technopole, queste cifre possono essere considerate solo indicative e non devono essere interpretate in modo rigido.**

### 5.3 Valutazione delle attività scientifiche di HT

Le attività e i piani di Human Technopole saranno sottoposti a rigorosi controlli di qualità volti a monitorare e valutare le attività dell'istituto e il loro rapporto con i programmi di ricerca pluriennali di Human Technopole, con l'obiettivo finale di garantire l'eccellenza scientifica, in linea con le migliori pratiche e standard internazionali. Come stabilito dallo statuto di Human Technopole, la valutazione delle attività di ricerca di HT coinvolgerà il Comitato Scientifico, che funge da organo consultivo di Human Technopole e il cui primo nucleo è rappresentato dall'Organismo di Consultazione Scientifica (OCS) di Human Technopole. L'OCS è composto da illustri scienziati di fama internazionale che operano in una serie di discipline e campi di ricerca rilevanti per l'attività scientifica e la missione di Human Technopole e fornisce consulenza in merito a tutti gli aspetti dello sviluppo e dell'implementazione della strategia scientifica di Human Technopole, nonché sulle proposte e le iniziative del Management e su come esse si integrano nella realizzazione del programma scientifico di HT.

Il primo compito dell'OCS è quello di fornire una valutazione di questo Piano Strategico. L'OCS valuterà i piani proposti in tutte le aree di attività di Human Technopole, così come il suo posizionamento strategico e il valore che apporta al panorama della ricerca italiano, europeo e internazionale.

L'OCS e più tardi il Comitato Scientifico saranno coinvolti anche nelle revisioni dei Centri di ricerca e delle Facilities di Human Technopole, che avranno luogo ogni quattro anni e coinvolgeranno panel di esperti esterni nell'intera gamma di competenze richieste dalla revisione. Le revisioni

riguarderanno le prestazioni scientifiche delle strutture di HT in esame e, se pertinenti alle prestazioni scientifiche, aspetti del supporto scientifico e dello sviluppo amministrativo di HT. Ciò riflette il meccanismo di best practice per la valutazione degli istituti di ricerca e dei ricercatori biomedici di alto profilo a livello internazionale. La prima valutazione delle attività scientifiche di Human Technopole sarà effettuata nel 2024, quando si sarà conclusa la prima fase di crescita di Human Technopole e i ricercatori reclutati nella fase iniziale di HT avranno avuto il tempo di stabilire le proprie attività in Human Technopole. Mentre nel 2024 tutte le attività di Human Technopole saranno sottoposte a revisione simultaneamente, si prevede che la crescita futura di Human Technopole richiederà di separare la revisione di singoli Centri di Ricerca o di coppie di Centri di Ricerca in anni diversi viste le considerevoli dimensioni dei panel di revisione necessari per condurre una revisione completa.

Dopo le visite in loco, i panel di revisione redigeranno una relazione completa che conterrà una sintesi del processo di revisione e incorporerà le valutazioni del comitato e le sue raccomandazioni scientifiche o organizzative. Dopo aver discusso le conclusioni e i risultati della revisione con la leadership scientifica di Human Technopole, il Direttore preparerà una risposta scritta alla relazione, da inviare ai membri del panel di revisione, e, insieme alla relazione, all'OCS, al Comitato di Gestione e al Consiglio di Sorveglianza. Il Consiglio di Sorveglianza riceverà il parere dell'OCS sulla revisione e sulla risposta e intraprenderà ogni azione che riterrà necessaria sulla base della revisione e della relazione dell'OCS.

Oltre alla valutazione complessiva delle attività di ricerca e di servizio svolte dai diversi Centri di Ricerca di Human Technopole e dalle Facilities associate, queste revisioni quadriennali monitoreranno e valuteranno anche le prestazioni dei singoli Group Leader e Manager che operano all'interno dei Centri e delle Facilities. Nella conduzione di queste valutazioni saranno presi in considerazione molti fattori diversi, tra cui qualità e innovazione della ricerca, produttività (qualità e volume della produzione scientifica, ad es. pubblicazioni), esperienza in termini di mentoring e formazione (compreso il supporto allo sviluppo della carriera dei membri junior del gruppo di ricerca), capacità di reperire finanziamenti esterni (ad es. grant) e impatto scientifico (ad es. premi, onorificenze, IP, ecc.). Il Direttore esaminerà attentamente la valutazione e le raccomandazioni dei panel di revisione e pianificherà una risposta, eventualmente anche attraverso l'espansione, la contrazione e/o il reindirizzamento di specifiche attività di ricerca o di servizio o di singole linee di ricerca. Questi piani faranno parte della risposta alla revisione descritta sopra.

Per quanto riguarda il contenuto delle valutazioni, i panel di revisione dovranno fornire il loro parere sotto forma di una valutazione narrativa di ciascun Centro di Ricerca e individuo in esame che sarà distribuita alla leadership e alla governance di Human Technopole, nonché al soggetto interessato e al suo Head of Research Centre.

Questa sarà integrata da una classificazione sintetica della performance complessiva, per soddisfare l'esigenza di una valutazione più facilmente accessibile e sintetica per i non esperti, che sarà confidenziale e che sarà condivisa solo con il Direttore e gli Organi di governance di Human Technopole. L'esperienza in altre istituzioni ha dimostrato che la riservatezza di tali analisi sintetiche è importante per garantire l'indipendenza dei comitati di revisione nel raggiungere le loro conclusioni. Human Technopole intende adottare un sistema di valutazione scientifica dove la Categoria 1 corrisponde al 5-10%, la Categoria 2 al 10-20%, la Categoria 3 al 20-30% del risultato massimo a livello internazionale in uno specifico settore di ricerca (o nella fornitura di una determinata tecnologia) e la Categoria 4 a una prestazione nella media a livello internazionale. Si prevede che le attività scientifiche e il personale di Human Technopole, essendo il risultato di una rigorosa selezione e potendo beneficiare di condizioni favorevoli, si classificheranno generalmente nelle prime due categorie. In caso di scarse prestazioni da parte di un soggetto o di un Centro di Ricerca, il Direttore di Human Technopole valuterà conseguenze a livello di rinnovo del contratto e riorganizzazione del Centro di Ricerca, che saranno poi discusse con l'OCS e il Comitato di Gestione prima di essere implementate.



