

Allegato 2 – Aree tematiche

Spoke 8 – Istituto Italiano di Tecnologia

N. area	Area tematica	Dimensione minima (k€)	Dimensione massima (k€)	Vincoli
1	Hardening di sistemi cloud per il deployment di soluzioni in silico medicine su piattaforme GDPR compliance	200	400	Massimo 25% Ricerca Fondamentale
2	Sviluppo e testing di soluzioni in silico trials e/o digital twins per patologie neurodegenerative con componente autoimmune RISERVATO AD ENTI DEL SUD	500	1000	Massimo 25% Ricerca Fondamentale
3	Sviluppo e testing di soluzioni pathway analysis e drug repositioning	100	400	Massimo 25% Ricerca Fondamentale
4	Incremento della numerosità di campioni di tessuto tumorale e non (e/o campioni di sangue) di pazienti operabili (e non) con diagnosi PDAC e/o altre patologie oncologiche	400	800	Massimo 25% Ricerca Fondamentale
5	Produzione e analisi di dati multi-omici (non genomici) che includano proteomica, metabolomica, lipidomica ecc. e di imaging su campioni di tessuto (e/o plasma) di pazienti con diagnosi PDAC e/o altre patologie oncologiche. Integrazione Avanzata di Dati Omici e di Imaging attraverso Metodi basati su Intelligenza Artificiale per l'identificazione e validazione di nuovi bersagli farmacologici	500	1000	Massimo 25% Ricerca Fondamentale
6	Produzione e analisi di dati di metagenomica da pazienti affetti da PDAC. Il progetto deve comprendere la raccolta dei campioni, l'estrazione del genoma del microbiota e analisi bioinformatica	300	600	Massimo 25% Ricerca Fondamentale

Area Tematica 1. Hardening di sistemi cloud per il deployment di soluzioni in silico medicine su piattaforme GDPR compliance

Dotazione Finanziaria: 400.000 Euro

L'attività sarà finalizzata a migliorare la postura di sicurezza della piattaforma cloud ICSC dedicata alla gestione di dati medici, omici e di imaging che richiedono alti standard di sicurezza e privacy. In particolare, si potenzierà la partizione della cloud certificata ISO/IEC 27001, 27017, 27018 e si focalizzerà sull'implementazione di modelli di security zero trust a tre diversi livelli:

- Federazione di identità: sistemi di autenticazione/autorizzazione basati su federazioni OIDC;
- Federazione di risorse di calcolo: sistemi di orchestrazione di risorse di calcolo eterogenee (High Performance Computing, High Throughput Computing, Edge Computing);
- Datalake: federazione di risorse storage dislocate geograficamente che consentono una gestione dei dati uniforme policy-driven.

Obiettivi specifici:

- Eseguire una gap analysis per definire le attività da svolgere per arrivare ad un modello di security zero trust.
- Co-progettazione e co-sviluppo di un prototipo basato sui requisiti definiti a valle della gap analysis che estenda le funzionalità dei middleware già utilizzati sulla piattaforma aICSC

Area Tematica 2. Sviluppo e testing di soluzioni in silico trials e/o digital twins per patologie neurodegenerative con componente autoimmune

*****TEMATICA RISERVATA ai Soggetti localizzati nelle Regioni del Mezzogiorno (Abruzzo, Molise, Puglia, Basilicata, Campania, Calabria, Sicilia, Sardegna)**

Dotazione Finanziaria: 1.000.000 Euro

L'attività si dovrà focalizzare sulla predizione dell'efficacia, tramite strumenti di in silico medicine, di strategie terapeutiche (singole o combinate) indirizzate su pazienti affetti da patologie neurodegenerative con conclamata componente autoimmune. L'obiettivo è fornire una serie di evidenze, preferibilmente valide anche da un punto di vista clinico, per l'adozione di futuri sistemi di in silico trials in ambito di medicina individualizzata, ma anche come supporto alla migliore decisione terapeutica in ambito neurologico (digital twins).

Il progetto dovrà fornire risultati quantitativi per quanto riguarda:

- **Accuratezza della Predizione:** percentuale di precisione delle previsioni del modello in silico rispetto ai risultati clinici reali.

- **Riduzione dei Costi:** stima del risparmio economico ottenuto tramite l'uso di trials in silico.
- **Incremento nella Personalizzazione della Terapia:** miglioramento nella capacità di personalizzare le terapie per singoli pazienti grazie ai dati generati dal modello in silico.
- **Efficacia costo-efficacia del trattamento integrato:** miglioramento sul benessere e la qualità di vita del paziente.

Obiettivi specifici

- Fornire evidenze di uso combinato di sistemi di monitoraggio attivo (per esempio derivati da informazioni biometriche trasmesse da dispositivi medici) unitamente alle piattaforme computazionali di in silico medicine.
- Identificare nuovi potenziali approcci terapeutici atti a migliorare la prognosi dei pazienti oggetto di analisi
- Identificare ed analizzare le relazioni tra età, sesso, genere, ed altri fattori che potrebbero generare disuguaglianze sanitarie
- Fornire indicazioni sulle strategie di applicazioni e le linee guida per l'integrazione della tecnologia in silico all'interno del sistema sanitario nazionale
- Permettere ai pazienti affetti da patologie neurodegenerative un accesso più tempestivo a servizi di alta qualità e di aumentata efficacia attraverso l'impiego di modelli predittivi.

Area Tematica 3. Sviluppo e testing di soluzioni pathway analysis e drug repositioning

Dotazione Finanziaria: 400.000 Euro

L'attività si dovrà focalizzare sviluppo di soluzioni per l'analisi di pathway e drug repurposing nel contesto delle malattie non trasmissibili. L'obiettivo è lo sviluppo di un modello computazionale ottimizzato per HPC per l'identificazione di profili molecolari basati su pathway per la medicina di precisione. Il modello dovrebbe sfruttare il formalismo delle pathway biologiche per integrare dati multimodali e multi omici (RNA-Seq, DNA-Seq, ATAC-seq, ecc.) a livello di singolo paziente con l'obiettivo di realizzare un digital twin. Il modello deve sfruttare anche dati di sequenziamento su dati di linee cellulari su farmaci già testati.

Il modello deve anche consentire analisi su dati simulati. L'implementazione dovrà adattarsi a differenti architetture (es. CPU, GPU o ibrida).

L'analisi dovrà fornire risultati quantitativi per quanto riguarda:

- Accuratezza delle prestazioni rispetto a modelli di valutazione basati su decoy pathway.
- Accuratezza del processo di repurposing rispetto al gold-standard del settore
- Prestazioni computazionali in termini di guadagno prestazionale rispetto a soluzioni non-HPC

Obiettivi specifici

Il prototipo dovrà rispettare le seguenti specifiche:

- Fornire una implementazione del modello algoritmico utilizzabile in ambito HPC
- Produrre una analisi completa delle prestazioni del modello rispetto a soluzioni simili disponibili nel settore.

Area Tematica 4. Incremento della numerosità di campioni di tessuto tumorale e non (e/o campioni di sangue) di pazienti operabili (e non) con diagnosi PDAC e/o altre patologie oncologiche

Dotazione Finanziaria: 800.000 Euro

L'attività si dovrà focalizzare sul prelievo di campioni biologici in ambito oncologico al fine di aumentare la statistica delle analisi condotte all'interno dello Spoke 8 ed arrivare a una prova di concetto sull'uso dei dati omici nella medicina di precisione (oncologia di precisione). Il progetto dovrà fornire:

- Campioni biologici tumorali
- Campioni biologici non-tumorali (sangue e tessuto sano)
- Estrazione di DNA ed RNA con predefinite caratteristiche quali-quantitative

Obiettivi specifici

- Fornire un numero adeguato di campioni biologici al fine di aumentare la numerosità e la statistica del progetto all'interno dello Spoke 8 dedicato all'oncologia di precisione
- Fornire DNA ed RNA (anche single cell) per successive analisi NGS e Nanopore
- Identificare nuovi potenziali bersagli molecolari per successivi studi teorici e sperimentali di drug repurposing e drug discovery

Area Tematica 5. Produzione e analisi di dati multi-omici (non genomici) che includano proteomica, metabolomica, lipidomica ecc. e di imaging su campioni di tessuto (e/o plasma) di pazienti con diagnosi PDAC e/o altre patologie oncologiche. Integrazione Avanzata di Dati Omici e di Imaging attraverso Metodi basati su Intelligenza Artificiale

Dotazione Finanziaria: 1.000.000 Euro

L'attività si dovrà focalizzare sull'utilizzo di tecniche di sequenziamento e bioanalitiche per la generazione di dati di proteomica, lipidomica, metabolomica ecc. Il progetto prevede l'utilizzo di plasma al quale verranno applicate tecniche analitiche volte all'identificazione e analisi quantitativa di parametri omici che potranno aumentare la tipologia di dati prodotti all'interno dello Spoke 8. Il progetto dovrà fornire:

- Dati quali-quantitativi di proteomica
- Dati quali-quantitativi di lipidomica
- Dati quali-quantitativi di metabolomica

Obiettivi specifici

- Fornire un numero adeguato di nuovi dati omici al fine di aumentare la diversità e la statistica del progetto all'interno dello Spoke 8 dedicato all'oncologia di precisione
- Condurre analisi biostatistiche, di machine learning e AI al fine di identificare correlazioni tra dati genomici, altre omiche e dati clinici.

Area Tematica 6. Produzione e analisi di dati di metagenomica da pazienti affetti da PDAC e/o altre patologie oncologiche. Il progetto deve comprendere la raccolta dei campioni, l'estrazione del genoma del microbiota e analisi bioinformatica

Dotazione Finanziaria: 600.000 Euro

L'attività si dovrà focalizzare sulla raccolta di campioni biologici, estrazione del metagenoma in pazienti affetti da patologie oncologiche. Si potrà così fornire allo Spoke 8 parametri metagenomici che potranno aumentare la tipologia di dati prodotti all'interno del progetto. Dovranno inoltre essere sviluppate pipeline bioinformatiche per l'analisi dei dati metagenomici e definire potenziali correlazioni con altri dati omici e clinici.

Il progetto dovrà fornire:

- Campioni di varia natura per analisi metagenomiche
- DNA/RNA proveniente dal campione biologico in questione
- Pipeline bioinformatiche e analisi metagenomiche

Obiettivi specifici

- Fornire un numero adeguato di nuovi dati metagenomici al fine di aumentare la diversità e la statistica del progetto all'interno dello Spoke 8 dedicato all'oncologia di precisione