



## ALLEGATO C – Descrizione dello Spoke e Temi specifici di ricerca

<b>SPOKE 6: Healthy Toolbox</b>	
<b>Development of innovative devices for precision diagnosis and personalized therapy</b>	
<b>Contesto</b>	<p><b><i>Personalized medicine relies on the ability to design tailored therapies to patients, promptly adjustable over time following frequent monitoring of patient conditions. Consequently, new technologies and devices, in principle operating in a highly interconnected way, must be in parallel developed to consolidate two of the main pillars on which personalized medicine is based: precision diagnostics and precision therapeutics.</i></b></p> <p>La medicina personalizzata si basa sulla capacità di progettare terapie su misura per i pazienti, prontamente adattabili nel tempo a seguito di un frequente monitoraggio delle condizioni del paziente. Di conseguenza, nuove tecnologie e dispositivi, che in linea di principio operano in modo altamente interconnesso, devono essere sviluppati parallelamente per consolidare due dei principali pilastri su cui si basa la medicina personalizzata: la diagnostica di precisione e la terapeutica di precisione.</p>
<b>Finalità dello Spoke</b>	<p><b><i>Spoke 6 aims at developing a technological toolbox of devices for applications both in precision diagnostics and therapy. The broad definition of “devices” in the Heal Italia project encompasses from molecular systems to miniaturizable diagnostic assays and from robotic systems to hardware solutions. In particular, the research activities that will be carried out by successful applicants of the Open Calls will expand and strengthen the Spoke aims with respect to the design, preparation, advanced characterization and validation of micro- and nanomaterials for precision therapy as precise carriers for highly spatially controlled delivery of therapeutic agents. Moreover, the Spoke aims at developing tools and models to test innovative materials and devices and, to reach this goal, one topic is dedicated to the development of technologies for 3D bioprinting of cells and tissues.</i></b></p> <p>Lo Spoke 6 mira a sviluppare un set di dispositivi per applicazioni sia nella diagnostica di precisione che nella terapia. L'ampia definizione di “dispositivi” nel progetto Heal Italia spazia dai sistemi molecolari ai test diagnostici miniaturizzabili e dai sistemi robotici alle soluzioni hardware. In particolare, le attività di ricerca che verranno svolte dai candidati assegnatari del presente Bando a Cascata amplieranno e rafforzeranno gli scopi dello Spoke relativamente alla progettazione, preparazione, caratterizzazione avanzata e validazione di micro- e nanomateriali per terapia di precisione come vettori precisi per farmaci al fine di garantire la somministrazione spazialmente controllata di agenti terapeutici. Inoltre, lo Spoke mira a sviluppare strumenti e modelli per testare materiali e dispositivi innovativi e, per raggiungere questo obiettivo, una tematica del presente Bando a Cascata è dedicata allo sviluppo di tecnologie per la stampa 3D di cellule e tessuti.</p>



<p><b>Topics</b></p>	<p><b>Dotazione (contributo erogabile) massima per progetti sul Topic 1: 300.000€</b></p> <p><b>Costo minimo di progetto sul Topic 1: 250.000€</b></p> <p><b>TOPIC 1. Technological platforms for the synthesis and characterization of nanostructured materials.</b>  <i>The focus of this Research Topic concerns a project for the development of technological platforms for the optimization of organic, inorganic or hybrid nanostructured systems for drug delivery predominately focused on the synthesis of lipopeptide-based materials for selective targeting. Furthermore, the project must include the implementation of multi-modal approaches for morphological, physical-chemical and functional characterizations. The call topic is aimed at identifying strategies to improve targeting precision and control of drug release through a rational design with surface modifications to ensure greater precision and specificity in reaching a target. Specifically, the project will have to develop molecules, with particular attention to lipopeptides, through efficient, scalable and quantitatively adequate chemical synthesis. The generated lipopeptides will also have to ensure selective targeting thanks to the well-considered composition of materials in order to allow a controlled site-specific release. In addition, it will be necessary to propose a panel for characterization of the structure, composition, surface and stability of these advanced formulations. This approach will ensure compliance with regulatory requirements in the field of nanomedicines allowing research products to be closer to a higher TRL in compliance with safety and efficacy standards.</i></p> <p><b>TEMATICA 1. Piattaforme tecnologiche per la sintesi e la caratterizzazione di materiali nanostrutturati.</b>          Il focus di questa tematica riguarda un progetto per lo sviluppo di piattaforme tecnologiche per l'ottimizzazione di sistemi nanostrutturati organici, inorganici o ibridi per il drug delivery, prevalentemente tramite la sintesi di materiali a base lipopeptidica per un targeting selettivo. Inoltre, il progetto dovrà prevedere l'implementazione di approcci multi-modal per le caratterizzazioni morfologica, chimico-fisica e funzionale. La tematica è volta all'identificazione di strategie per migliorare la precisione di targeting e il controllo del rilascio di farmaci tramite un design razionale con modifiche di superficie per garantire una maggior precisione e specificità nel raggiungere un target. Nello specifico, il progetto dovrà sviluppare molecole, con particolare attenzione per i lipopeptidi, tramite sintesi chimica efficiente, scalabile e quantitativamente adeguata. I lipopeptidi generati dovranno inoltre garantire un targeting selettivo grazie alla composizione di materiali ben ponderata al fine di consentire un rilascio controllato sito-specifico. In aggiunta, sarà necessario proporre un set di tecniche per la caratterizzazione di struttura, composizione, superficie e stabilità di tali formulazioni avanzate. Questo approccio garantirà il rispetto delle normative in ambito delle nanomedicine, avvicinando i prodotti della ricerca a un livello di maturità tecnologica (TRL) più elevato e assicurando la conformità agli standard di sicurezza ed efficacia.</p>
----------------------	---



\*\*\*

**Dotazione (contributo erogabile) massima per progetti sul Topic 2: 350.000€**

**Costo minimo di progetto sul Topic 2: 300.000€**

***TOPIC 2. Genome editing through delivery systems for personalized medicine.***

*Gene editing technology with nucleases is opening new important technological developments for the identification and, above all, the treatment of various congenital and acquired pathologies. The call topic is aimed to the development of gene editing approaches and delivery to be conveyed to cells/tissues also by using nanotechnologies. The objectives of this topic are to support research aimed at getting more performing and safer nucleases (i.e CRISPR/Cas9, TALEN) into cells. In fact, the project shall have to identify one or more nano-delivery strategies and methods most suitable for the various editing components aimed at maintaining nucleases activity and at protecting the desired sequence from proteases, nucleases, antibodies and immune cells recognition in body fluids. Once entered the target cell, the delivery system should help various gene editing components to be released into the cytoplasm and enable its function.*

**TEMATICA 2. Editing del genoma attraverso sistemi di delivery per la medicina personalizzata.**

La tecnologia di editing genetico con nucleasi sta aprendo nuovi importanti sviluppi tecnologici per l'identificazione e, soprattutto, il trattamento di diverse patologie congenite e acquisite. Questa tematica è finalizzata allo sviluppo di tecnologie di gene editing che possano essere veicolate a cellule/tessuti anche utilizzando nanotecnologie. L'obiettivo di questa tematica è l'introduzione di nucleasi (ad esempio CRISPR/Cas9, TALEN) più efficienti e sicure all'interno delle cellule. Infatti, il progetto dovrà identificare una o più strategie e metodi di nano-delivery più adatti per le varie componenti di editing, volte a mantenere l'attività della nucleasi e a proteggere la sequenza desiderata dal riconoscimento di proteasi, nucleasi, anticorpi e cellule immunitarie nei fluidi corporei. Una volta entrato nella cellula bersaglio, il sistema di rilascio dovrebbe aiutare le varie componenti di gene editing a essere rilasciati nel citoplasma e consentirne la funzione.



\*\*\*

**Dotazione (contributo erogabile) massima per progetti sul Topic 3: 375.000€**  
**Costo minimo di progetto sul Topic 3: 300.000€**

**TOPIC 3. Bioprinting technologies for precision diagnostics and therapies**

*The development of biomedical devices and tools in precision medicine and advanced surgery should require a specific attention to 3D printed structures to be used as testing devices and bioresorbable tools for tissue engineering strategies. This call topic is dedicated to providers able to contribute to the Heal Italia project with technologies to generate bioprinted cells (normal and/or pathological) with biocompatible materials and, in a larger extent, bioprinted tissues. The call topic is additionally searching for expertise in multiple cells co-printing with the final intent to create tissue avatar to be used in drug screening. The primary objective of this call topic is to foster interdisciplinary research that pushes the boundaries of cell bioprinting technology and accelerates its translation into clinical practice for diagnostics and (possibly) therapeutic application. Successful projects should aim to develop novel cell bioprinting methodologies, bioinks, or bioreactors that enable the precise deposition of cells, biomaterials, and signaling factors to fabricate functional tissues with enhanced physiological relevance. Applications with the best chance of success will describe a feasible plan to generate key in vitro proof of concept data with a clear path to further validate key diagnostic and therapeutic concepts also accounting and comparing in vivo models.*

**TEMATICA 3. Tecnologie di bioprinting per la diagnostica e la terapia di precisione**

Lo sviluppo di dispositivi e strumenti biomedici nella medicina di precisione e nella chirurgia avanzata richiede un'attenzione specifica alle strutture stampate in 3D da utilizzare come dispositivi di test e strumenti biorisorbibili per strategie di ingegneria tissutale. Questa tematica è dedicata a proponenti in grado di contribuire al progetto Heal Italia con tecnologie per generare cellule bioprinted (normali e/o patologiche) con materiali biocompatibili e, più in generale, tessuti biostampati. La tematica mira inoltre alla ricerca di competenze nella co-stampa di più tipi cellulari con l'intento finale di creare strutture tipo "avatar di tessuto" da utilizzare nello screening farmacologico. L'obiettivo principale di questa tematica è promuovere la ricerca interdisciplinare che amplia i confini della tecnologia del bioprinting di cellule e accelera la sua traduzione nella pratica clinica per la diagnosi e (possibilmente) l'applicazione terapeutica. I progetti di successo dovrebbero mirare a sviluppare nuove metodologie di bioprinting di cellule, bioinchiostri o bioreattori che consentano la deposizione precisa di cellule, biomateriali e fattori di crescita per fabbricare tessuti funzionali con maggiore rilevanza fisiologica. Le applicazioni con le migliori possibilità di successo descriveranno un piano fattibile per generare una proof-of-concept in vitro con un percorso chiaro per validare ulteriormente i concetti chiave diagnostici e terapeutici, anche tramite confronto con modelli in vivo.