



Regione Lombardia



Consiglio Nazionale delle Ricerche

CONVENZIONE OPERATIVA RELATIVA AL PROGETTO

Progetto

"Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA"

Struttura del CNR beneficiaria e firmataria della convenzione	Dipartimento di Scienze Biomediche - DSB
Istituti del CNR beneficiari	1- Istituto di Genetica Molecolare - IGM 2- Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare - IBFM 3- Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare - ICRM 4- Istituto di Fisiologia Clinica - IFC 5- Istituto di Neuroscienze - IN 6- Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica - IRGB 7- Istituto di Tecnologie Biomediche - ITB

CONVENZIONE OPERATIVA RELATIVA AL PROGETTO

"Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA"

tra

REGIONE LOMBARDIA

e

CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

L'anno 2016, il giorno 14 del mese di Dicembre

Tra le Parti:

REGIONE LOMBARDIA, con sede a Milano in Piazza Città di Lombardia, 1 (cod. fisc. 80050050154), rappresentata per la firma della presente convenzione, dalla D.ssa Rosangela Morana, Direttore Generale Vicario pro-tempore della DG Università, Ricerca e Open Innovation appositamente delegata, con nota agli atti regionali prot. R1.2016.0014817 del 29 novembre 2016, dal Direttore Generale pro-tempore della DG Università, Ricerca e Open Innovation, nominato in applicazione della Lr. 23 luglio 1996 n.16 "Ordinamento della struttura organizzativa e della dirigenza della Giunta Regionale" e successive modifiche ed integrazioni con relativo Provvedimento organizzativo (DGR 4235 del 27/10/2015 e DGR 5227 del 31 maggio 2016, DGR 5438 del 25 luglio 2016), da qui in poi indicata, individualmente, come "Regione"

e

CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE (C.F. 80054330586), Ente di Diritto pubblico con sede in Roma, di seguito CNR, rappresentato dalla struttura Dipartimento Scienze Biomediche nella persona del Direttore della struttura Prof. Tullio Pozzan, in virtù della delega in rappresentanza dei seguenti istituti del CNR Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM), Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare (ICRM), Istituto di Fisiologia Clinica (IFC), Istituto di Genetica Molecolare (IGM), Istituto di Neuroscienze (IN), Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica (IRGB) e Istituto di Tecnologie Biomediche (ITB)

PREMESSO CHE:

- in data 1 ottobre 2015 è stato sottoscritto l'Accordo Quadro tra Regione Lombardia e il Consiglio Nazionale delle Ricerche, il cui schema è stato approvato da Regione Lombardia con DGR n. 3866 dell'17 luglio 2015 (con oggetto: "approvazione dello schema di accordo quadro tra Regione Lombardia e il Consiglio Nazionale delle ricerche per l'attuazione di programmi di ricerca e sviluppo e valorizzazione del capitale umano con ricadute dirette sul sistema della ricerca e sul territorio lombardo") e dal CNR al fine di rafforzare ed estendere le collaborazioni in atto e per definire le tipologie di azioni congiunte;
- il CNR e la Regione, nell'ambito dei compiti e delle funzioni attribuite loro dalle leggi, hanno concordato di rafforzare ed estendere le collaborazioni in atto, attraverso la stipula di uno specifico Accordo Quadro anche per dare continuità agli Accordi Quadro sottoscritti il 10 luglio 2006 e 16 luglio 2012, nonché di cooperare per l'attuazione di programmi di ricerca e sviluppo e valorizzazione del capitale umano finalizzati ai bisogni sociali ed economici della Regione e con ricadute dirette sia sul territorio regionale che sul sistema della ricerca;
- il CNR e la Regione intendono promuovere il comune obiettivo di aumentare la capacità di attrazione del territorio lombardo, il rafforzamento del sistema della ricerca sia in termini di capitale umano che di eccellenza e strutture dedicate alla ricerca che della capacità di produrre innovazione, promuovendo la partecipazione di altri Enti istituzionali, scientifici, economici, nonché delle forze sociali, presenti nella Regione;
- in riferimento al territorio regionale, la collaborazione tra CNR e la Regione è prioritariamente caratterizzata per tipologie di azioni, che si svilupperanno favorendo le opportune

collaborazioni e sinergie con Enti istituzionali, scientifici, economici con altri soggetti della rete Regionale.

In base al regolamento di organizzazione e funzionamento del CNR, emanato con Decreto del Presidente n. 43, prot. 003341, del 26 maggio 2015, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, serie generale n. 123 del 29 maggio 2015, ed entrato in vigore l'1 giugno 2015, i rapporti di collaborazione nell'attività di ricerca tra il CNR ed i soggetti pubblici e privati sono regolati da Accordi Quadro che definiscono aree progettuali, modalità di collaborazione e costituiscono la base per la successiva stipula di Convenzioni operative.

RICHIAMATO il Decreto n. 9829 del 17/11/2015 del Direttore Generale della DG Università, Ricerca ed Open Innovation avente ad oggetto "Accordo Quadro tra Regione Lombardia e Consiglio Nazionale delle Ricerche, costituzione del Comitato di indirizzo strategico e monitoraggio", con il quale sono stati nominati i componenti affettivi e delegati del Comitato, e i successivi DDG n. 6618 del 8/7/16 e il DDG n. 10349 del 19 ottobre 2016 con cui sono stati sostituiti alcuni membri del Comitato a seguito di adeguamenti organizzativi del CNR e di Regione Lombardia.

CONSIDERATO che il Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio, nominato in base all'art. 4 dell'Accordo Quadro, ha il compito di:

- a) proporre a Regione Lombardia e al CNR, per l'adozione dei provvedimenti di competenza dei rispettivi organi amministrativi, le azioni e gli strumenti attuativi dell'Accordo, nonché i relativi contenuti e caratteristiche;
- b) nella composizione integrata con esperti qualificati o di altre strutture assistere Regione Lombardia e CNR nella gestione degli strumenti attuativi del Programma;
- c) monitorare il generale andamento del Programma, l'adeguatezza e l'efficacia degli strumenti attuativi e la loro rispondenza agli obiettivi del Programma;
- d) definire gli aggiornamenti annuali del Programma, da sottoporre alla valutazione e approvazione di Regione Lombardia e CNR con rispettivi provvedimenti amministrativi.

DATO ATTO che il Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio, insediato il 18 novembre 2015:

- nelle sedute del 3 dicembre 2015 e del 28 gennaio 2016 ha condiviso l'Avviso congiunto approvato con il decreto regionale n. 3623 del 27 aprile 2016 e s.m.;
- ha effettuato la valutazione delle domande presentate dagli Istituti lombardi del CNR a valere sulla LINEA B e sulla LINEA A, con il supporto della Segreteria Operativa dell'Accordo e di esperti del CNR, nella seduta del 18 luglio 2016 ha approvato gli esiti dell'istruttoria di ammissibilità formulate e nella seduta del 28 luglio 2016 ha approvato l'elenco dei progetti ammessi e non ammessi a contributo, oggetto dell'allegato parte integrante del Decreto n. 7884 del 5 agosto 2016 per un investimento complessivo pari a 10 milioni di euro e un importo totale di contributo concesso pari a 5 milioni di euro;
- inviato la condivisione e approvazione dello schema di convenzione operativa completa dei relativi allegati tra cui le linee guida di rendicontazione, da sottoscrivere per ciascun progetto finanziato, ai sensi dell'art. 5 dell'Accordo, entro massimo 120 giorni dal decreto di concessione ad una successiva seduta da tenersi indicativamente nei mesi successivi;
- nella seduta del 25 ottobre 2016, ha approvato lo schema di convenzione operativa e i relativi allegati e approvato in particolare i nuovi piani finanziari trasmessi dagli Istituti del CNR entro la scadenza indicata dal suddetto decreto 7884/2016 (ossia 15 settembre 2016) relativi ai progetti che sono stati riformulati in modo da rispettare l'importo complessivo degli investimenti ammessi ridotto (rispetto a quello presentato) e una ripartizione delle voci di costo coerente rispetto a quella inizialmente presentata tale da garantire il raggiungimento di tutti gli obiettivi e dei risultati previsti nella proposta presentata ammessa a finanziamento, rispettando nel contempo tutti i vincoli e i massimali previsti nell'avviso congiunto.

RICHIAMATI, in particolare:

- il decreto del Dirigente di Struttura Ricerca, Innovazione e Trasferimento Tecnologico Ricerca n. 3623 del 27 aprile 2016 (così come modificato dal Decreto n. 4812 del 27 maggio 2016) di approvazione "dell'avviso congiunto per la presentazione di proposte

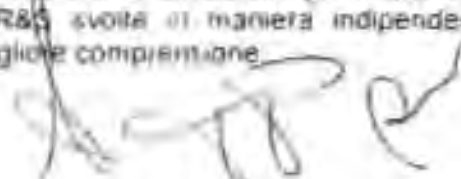
progettuali per l'attuazione di programmi di ricerca e sviluppo e valorizzazione del capitale umano con ricadute dirette sul sistema della ricerca e sul territorio lombardo (LINEA B) e rafforzamento delle infrastrutture (LINEA A)* - ai sensi degli articoli 2 e 3 dell'Accordo Quadro di collaborazione tra Regione Lombardia e il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) sottoscritto il 1 ottobre 2015, il cui schema è stato approvato con Delibera di Giunta Regionale n. 3866 dell'17 luglio 2015;

- l'art. 5 dell'Accordo Quadro relativo alla Convenzione Operativa da sottoscrivere dai soggetti partecipanti e che tale Convenzione Operativa, tramite il piano operativo di attuazione del programma, stabilisce, fra l'altro, i criteri e le procedure che regoleranno gli impegni reciproci delle Parti, l'articolazione delle azioni in cui si sviluppa il progetto, i tempi di esecuzione e la ripartizione dei costi tra i soggetti partecipanti;
- il decreto del Dirigente di Struttura Ricerca, Innovazione e Trasferimento Tecnologico Ricerca n.7884 del 5 agosto 2016 di approvazione rispetto all'avviso sopracitato
 - dell'elenco dei progetti ammessi e non ammessi al contributo a fondo perduto, disposto la comunicazione agli istituti interessati della riduzione dell'investimento complessivo ammesso e la conseguente riduzione del contributo concesso per ciascun progetto ammesso a finanziamento così come stabilita dagli esiti dell'istruttoria di merito nella seduta del 28 luglio 2016 del Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio, dando facoltà agli stessi in sede di accettazione del contributo di proporre un nuovo piano finanziario con importo complessivo ammesso ridotto e con ripartizione delle voci di costo che garantisca il raggiungimento di tutti gli obiettivi e dei risultati previsti nella proposta presentata ammessa a finanziamento, purché rispetti i vincoli e i massimali previsti nell'avviso congiunto;
 - il rinvio ad un successivo provvedimento l'approvazione dello schema di convenzione operativa contenente gli impegni reciproci delle parti, tempi di esecuzione e ripartizione dei costi (e dei relativi allegati tra cui il disciplinare per la determinazione e la rendicontazione dei costi sostenuti), da sottoscrivere da Regione Lombardia e CNR per ciascun progetto ammesso a finanziamento, ai sensi dell'art. 5 dell'Accordo, entro massimo 120 giorni dal decreto di concessione;
 - le note del CNR con le quali gli istituti del CNR hanno trasmesso con pec i nuovi piani finanziari entro la scadenza del 15 settembre 2016, agli atti regionali:
 - Prot.R1 2016.0012312 del 12/09/2016 (progetto AMANDA)
 - Prot.R1 2016.0012398 del 15/09/2016 (progetto CYBER SORT) e
 - Prot.R1 2016.0012374 del 15/09/2016 (progetto I-ZEB) invio 15/09/2016
 - Prot.R1 2016.0012405 del 16/09/2016 (progetto FHFC), inviato il 15/09/2016 alle ore 16.28.

VERIFICATO che il progetto "Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA" soddisfa gli obiettivi che Regione Lombardia e CNR si sono prefissati al fine di:

concentrare risorse su tematiche prioritarie e strategiche per il benessere dei cittadini;
collaborare al potenziamento dei laboratori e infrastrutture di ricerca per incrementare l'eccellenza del sistema Lombardia;
rafforzare i migliori ricercatori e tecnici e valorizzare il capitale umano;
rendere più attrattivo e competitivo il territorio lombardo.

VISTA la "Disciplina comunitaria in materia di aiuti di stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione", comunicazione della Commissione 2014/C - 198/01, pubblicata sulla GUCE C198 del 27 giugno 2014 e considerato che gli enti di ricerca pubblici e le università pubbliche, ai sensi della normativa comunitaria 2014/C - 198/01, rientrano nella definizione di "organismo di ricerca e di diffusione della conoscenza" (art. 1.3 - definizioni, lettera e) pubblico, non svolgendo, relativamente alla realizzazione delle azioni previste nell'Avviso congiunto succitato, attività "economica", come inteso all'art. 2.1.17 e dall'art. 2.1.19, in quanto le principali attività svolte dagli organismi di ricerca pubblici, nell'ambito delle azioni oggetto di finanziamento, hanno carattere non economico, quali, in particolare, le attività di alta formazione per disporre di maggiori risorse umane meglio qualificate, le attività di R&D svolte in maniera indipendente e volte all'acquisizione di maggiori conoscenze e di una migliore comprensione



VERIFICATO che nel caso specifico il progetto "**Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA**" cofinanziato dagli enti sottoscrittori, non si configura come "aiuto di stato", nel rispetto della richiamata "Disciplina comunitaria in materia di aiuti di stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione";

CONSIDERATO in particolare che il progetto "**Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA**" contribuisce al miglioramento della competitività e della sostenibilità economica, sociale ed ambientale del sistema produttivo della Regione Lombardia in sinergia con gli obiettivi e le priorità indicate

nella Smart Specialisation Strategy di Regione Lombardia per la Ricerca e l'innovazione approvata con DGR X/1051 del 5 dicembre 2013 (così come aggiornata con DGR n. X/2148 dell'11 luglio 2014 e DGR n. X/3486 del 24/4/2015), che al fine di soddisfare le precondizioni di accesso ai Fondi della Nuova Programmazione Comunitaria 2014-2020, ha approvato la Smart Specialisation Strategy di Regione Lombardia (declinata nelle 7 Aree di Specializzazione - AdS dell'Aerospazio, Agroalimentare, Eco-industria, Industria della salute, Industrie creative e culturali, Manifatturiero avanzato e Mobilità sostenibile) e le priorità concrete e perseguibili legate ad ambiti applicativi particolarmente promettenti e sfidanti intorno alle quali concentrare le risorse disponibili;

in coerenza con l'art. 3 dell'Accordo Quadro rispetto alle aree di specializzazione della strategia regionale sopra menzionata e localizzato in particolare su almeno uno dei seguenti ambiti applicativi eccellenti:

- "l'industria della salute" applicata all'invecchiamento,
- la "sostenibilità ambientale"
- "smart Cities" comprendenti smart living, smart care, ITC,

è correlato alle azioni prodromiche e connesse al rafforzamento degli investimenti in infrastrutture di ricerca da parte del CNR (ad es. nell'ambito del PNIR, ecc.) e a collegare e valorizzare la ricerca svolta nell'ambito dell'Accordo anche in termini di implementazione di infrastrutture di ricerca importanti per la Lombardia e secondo il modello di ESFRI;

ATTESO che il testo della convenzione operativa è stato concertato in tutte le sue parti dai soggetti contraenti nella seduta del Comitato di indirizzo strategico e monitoraggio del 25 ottobre 2016 ed approvato come schema con decreto del Dirigente della Struttura Ricerca, innovazione e trasferimento tecnologico n. 12054 del 22 novembre 2016;

Tutto ciò premesso, si conviene e si stipula
in presente

CONVENZIONE OPERATIVA

con lo scopo di disciplinare, nell'ambito delle normative vigenti e della loro evoluzione,
la realizzazione del progetto "**Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi
neurodegenerativi - AMANDA**"

Art. 1 – DEFINIZIONI

Ai fini della presente Convenzione, i termini di seguito indicati avranno il significato ad essi attribuito.

Accordo Quadro: l'accordo sottoscritto da Regione Lombardia e CNR il 1 ottobre 2015.

Avviso: l'avviso congiunto per la presentazione di proposte (attuazione di programmi di ricerca e sviluppo e valorizzazione del capitale umano con ricadute dirette sul sistema della ricerca e sul territorio lombardo (LINEA B) e rafforzamento delle infrastrutture (LINEA A) approvato con il Decreto n. 3623 del 27 aprile 2016 e successivamente modificato con decreto n. 4812 del 27 maggio 2016.

Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio: il comitato dell'Accordo Quadro istituito in base all'art. 4 dell'Accordo Quadro con la finalità di formulare criteri e proposte di

procedure per la valutazione dei progetti di ricerca da sviluppare nell'ambito di Convenzioni Operative specifiche (secondo le modalità e le indicazioni di cui all'art. 5 dell'Accordo Quadro sopracitato) e monitorarne il generale andamento, l'adeguatezza e la loro rispondenza agli obiettivi del Programma.

Cofinanziamento: la quota di copertura con risorse proprie del progetto ammesso a contributo con il Decreto regionale n. 7884 del 5 agosto 2016 a carico dell'Istituto del CNR beneficia mediante sia risorse finanziarie che contributi in natura (spese di personale, spese generali, ecc.).

Convenzione operativa: documento redatto per ogni programma di iniziativa specifica, individuato dal Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio, da sottoscrivere dai soggetti partecipanti, contenente tra l'altro il piano operativo di attuazione del programma e i criteri e le procedure che regolano gli impegni reciproci di Regione Lombardia e del CNR, l'articolazione delle azioni in cui si sviluppa il progetto, i tempi di esecuzione e la ripartizione dei costi tra i soggetti partecipanti.

Fondo: il "Fondo per la promozione di accordi istituzionali" istituito con la DGR n. 5200/2007 e s.m.i. presso cui sono giacenti le risorse regionali stanziato a valere sull'avviso congiunto;

Finlombarda: Finlombarda S.p.A. quale Soggetto Gestore del "Fondo per la promozione degli accordi istituzionali" che erogherà (in attuazione della lettera di incarico sottoscritta tra Regione Lombardia e Finlombarda il 22 marzo 2011, inserita nella Raccolta Convenzioni e Contratti di Regione Lombardia al n. 15126 del 25 marzo 2011, e successiva integrazione sottoscritta il 22 aprile 2013 e repertoriata il 29 aprile 2013 al numero 17739/RCC e successivo atto integrativo di proroga sottoscritto il 10 febbraio 2015, per lo svolgimento delle attività relative al "Fondo per la promozione di Accordi Istituzionali"), le risorse agli istituti del CNR beneficiari in seguito alla verifica da parte di Regione Lombardia della sussistenza delle condizioni per effettuare le liquidazioni.

Struttura del CNR firmataria della Convenzione Operativa: la struttura del CNR firmataria del progetto presentato congiuntamente con altri istituti del CNR partner del progetto ed incaricata dagli stessi allo svolgimento delle attività di cui all'art. 7.

Istituto del CNR (capofila): l'Istituto del CNR partecipante al progetto ammesso all'intervento finanziario (art.1 dell'avviso congiunto), indicato da ogni partenariato di progetto tra gli istituti CNR beneficiari nel formulario della domanda di ammissione all'intervento finanziario nella tabella del punto A);

Intervento Finanziario: il contributo a fondo perduto concesso a fronte dei costi ammessi con Decreto regionale n. 7884 del 5 agosto 2016) per la realizzazione del progetto di ricerca (linea B dell'avviso congiunto);

Progetto di ricerca: l'iniziativa progettuale di ricerca ed il relativo piano dei costi ammessi all'intervento Finanziario con Decreto n. 7884 del 5 agosto 2016 ed allegato alla presente Convenzione, rispettivamente Allegato 1 ed Allegato 2;

Soggetto Beneficiario: il Dipartimento del CNR destinatario dell'intervento Finanziario (di seguito "Beneficiario");

Tranche: la porzione dell'intero intervento Finanziario erogata al Beneficiario a titolo di anticipo, a stato avanzamento lavori o a saldo.

Art. 2 - Premesse e allegati

Le premesse e gli allegati costituiscono parte integrante e sostanziale della presente Convenzione Operativa che si compone del presente atto e di 4 Allegati:

Allegato 1: il progetto di ricerca (progetto tecnico esecutivo allegato alla domanda di partecipazione all'avviso congiunto) relativo alla LINEA B ammesso a contributo con Codice Unico di Progetto (CUP)

Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM) n. B52F16000710001,

Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare (ICRM) n. B42F16000450002,

Istituto di Fisiologia Clinica (IFC) n. B52F16003340002,

Istituto di Genetica Molecolare (IGM) n. B16J16001400003,

Istituto di Neuroscienze (IN) n. B42F16000440006,

Istituto di Ricerca Genetica e Bionica (IRGB) n. B47B16000440002,

Istituto di Tecnologie Biomediche (ITB) n. B52F16000660005

Allegato 2: il piano finanziario del progetto di ricerca aggiornato rispetto a quello allegato alla domanda presentata in ottemperanza a quanto indicato nel decreto regionale 7884 del 5 agosto 2016;

Allegato 3: cronoprogramma delle attività dettagliato per WP;

Allegato 4: il disciplinare per la determinazione e la rendicontazione dei costi sostenuti comprensivo di tabella di controllo e monitoraggio del progetto.

Art. 3 - Oggetto e finalità

La presente Convenzione Operativa disciplina le modalità di attuazione del progetto di ricerca **"Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA"**, nonché gli adempimenti dei soggetti coinvolti, le modalità di rendicontazione e di erogazione dell'intervento finanziario e di monitoraggio delle attività e realizzazioni relative al progetto.

Gli obiettivi, le ricadute, l'impatto sul territorio e i risultati specifici del progetto sono dettagliati nell'Allegato 1, parte integrante e sostanziale del presente atto.

Art. 4 - Modalità di attuazione e impegni finanziari

Al fine di dare piena attuazione all'Accordo Quadro di cui alle premesse, Regione e CNR (Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare, Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare, Istituto di Fisiologia Clinica, Istituto di Genetica Molecolare, Istituto di Neuroscienze, Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica, Istituto di Tecnologie Biomediche) si impegnano a stimolare e favorire la firma di coinvolgimento più ampia ed auspicata di tutti gli attori interessati allo sviluppo dell'iniziativa individuata dall'articolo 3.

Il periodo di realizzazione del progetto di ricerca oggetto della Convenzione operativa (in base all'art. 2.2 dell'avviso congiunto) inizia dalla data indicata nel progetto (che non può essere antecedente alla data di presentazione della domanda presentata) e deve concludersi entro 24 mesi dalla sottoscrizione della presente convenzione operativa. E' fatta salva la possibilità di proroga non superiore a 6 (sei) mesi complessivi, che potrà essere concessa da Regione (sentito il Comitato di indirizzo Strategico e di monitoraggio), su richiesta degli istituti del CNR beneficiari, a fronte di motivate esigenze di sviluppo o/o gestione dei progetti di ricerca comprovate da impedimenti gravi che non permettano la conclusione del progetto nei termini stabiliti.

I termini per la realizzazione del progetto di ricerca decorrono dalla data di stipula di ciascuna Convenzione operativa e la data di avvio effettivo del progetto deve essere comunicata entro massimo 30 giorni dalla sottoscrizione.

Regione e CNR per l'attuazione del progetto **"Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA"** si impegnano a mettere a disposizione le risorse finanziarie necessarie, di cui al piano finanziario allegato 2, parte integrante e sostanziale del presente atto, secondo la seguente ripartizione:

	I tranche pari al 20% del contributo ammesso (€)	II tranche pari al 40% del contributo ammesso (€)	III tranche pari al 30% del contributo ammesso (€)	TOTALE (€)
CNR (IBFM, ICRM, IFC, IGM, IN, IRGB, ITB);	390.000	520.000	390.000	1.300.000
Regione Lombardia (DG Università, Ricerca ed Open Innovation)	390.000	520.000	390.000	1.300.000
Totale	780.000	1.040.000	780.000	2.600.000

L'importo messo a disposizione da Regione Lombardia verrà liquidato in più tranche al CNR direttamente dalla Struttura competente (Struttura pro-tempore Ricerca, Innovazione e

Trasferimento Tecnologico della DG Università, Ricerca ed Open Innovation), ed erogato attraverso Finlombarda, in qualità di gestore del "Fondo per la promozione di accordi istituzionali", qualora richiesto dalla Struttura coproautata, che procederà alle verifiche della dichiarazione di avvio del progetto, della rendicontazione intermedia e finale del progetto e al monitoraggio degli stadi di avanzamento dei progetti e dei risultati conseguiti in rapporto agli indicatori di risultato contenuti nel progetto (a seguito anche della verifica delle relazioni semestrali di avanzamento di attività presentate dal Delegato all'attuazione della Convenzione Operativa di cui al successivo art. 7, in stretto raccordo con il Responsabile scientifico di cui al successivo l'art. 8). Le rendicontazioni intermedia e finale del progetto devono essere corredate, come meglio declinato negli allegati dell'allegato A (disciplinare di rendicontazione) della Convenzione Operativa, da un piano economico suddiviso per tipologia di spesa che dovrà essere presentato in fase di richiesta delle tranches dal responsabile delegato all'attuazione della convenzione operativa di cui al successivo art. 7, congiuntamente ad una relazione scientifica.

Trattandosi di progetto cofinanziato l'importo sarà erogato in ogni tranche in funzione della spesa rendicontata, nel rispetto dei costi ritenuti ammissibili ed entro i 120 giorni successivi dalla data di ricevimento della rendicontazione inviata (art. 6 dell'avviso congiunto).

L'intervento finanziario regionale sarà erogato secondo le seguenti modalità:

- una prima tranche pari al 30% della quota del contributo regionale concesso all'avvio del progetto a seguito dell'invio da parte del CNR dell'attestazione di avvio delle attività del progetto di ricerca (ossia entro 120 giorni dalla presentazione della "Dichiarazione di avvio del progetto");
- una seconda tranche del contributo regionale, pari ad un ulteriore 40% del contributo regionale complessivo concesso dopo la verifica della relazione intermedia (rendicontazione economica e scientifica) e a fronte di investimenti complessivi sostenuti pari ad almeno il 50% di quelli riconosciuti ammessi per il progetto con il provvedimento di concessione (ossia entro 120 giorni dall'invio della rendicontazione intermedia);
- una terza tranche a saldo pari al 30% della quota regionale complessiva (eventualmente proporzionalmente ridotta e rideterminata) dopo la verifica della relazione finale trasmessa contenente l'indicazione dei risultati raggiunti e della rendicontazione finanziaria finale delle spese effettivamente sostenute per un importo pari al costo complessivo del progetto (ossia entro 120 giorni dall'invio della rendicontazione finale).

Si specifica in particolare che l'ultima tranche relativa al 30% del contributo regionale Regione Lombardia si riserva di erogarla a saldo finale, solo dopo la presentazione e verifica della relazione finale delle attività contenente l'indicazione dei risultati raggiunti ed un riepilogo delle spese effettivamente sostenute suddivise per tipologia di costi e attività.

Sarà cura dell'Amministrazione centrale del CNR, cui perverranno le erogazioni disposte da parte di Regione, curare la ripartizione e l'attribuzione della quota regionale tra gli Istituti beneficiari del CNR partner del progetto.

Qualora a seguito della verifica della rendicontazione finale, le spese ammissibili risultino:

- inferiori, in ottemperanza a quanto previsto dall'art. 5 dell'avviso congiunto, all'investimento minimo previsto per i progetti relativi alla linea B corrispondente a 1,5 milioni di euro, rispetto alle spese complessivamente ammesse per il progetto ammesso al contributo con Decreto regionale 7884/2013, verrà dichiarata la decadenza totale, dall'Intervento Finanziario concesso;
- pari o superiori all'importo complessivo dell'investimento ammesso non determinano in alcun caso incrementi dell'ammontare del contributo regionale concesso.

In caso di decadenza totale o parziale (rideterminazione della quota regionale di contributo già liquidato) o di rinuncia del CNR o dell'Istituto del CNR beneficiario (vedasi anche art. 15 relativamente al recesso), salvo casi adeguatamente documentati e valutati dal Responsabile di Procedimento e autorizzati dal Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio dell'Accordo Quadro, il CNR dovrà restituire in base all'art. 8 dell'avviso, entro 90 (novanta) giorni dalla notifica del provvedimento di decadenza o di rideterminazione parziale dell'intervento finanziario l'importo percepito o la quota di intervento finanziario oggetto di riduzione, le somme ricevute, aumentate degli interessi legali maturati a partire dalla data di erogazione del contributo. Si applicheranno per intero le disposizioni stabilite nel D. lgs. 123/1996 in merito alle rinvii e sanzioni.

Art. 5 - Modalità di rendicontazione delle spese

Il sostenimento delle spese, finanziaria come sopra, dovrà essere, da parte del CNR, attraverso la struttura firmataria della Convenzione Operativa, dimostrato attraverso dettagliati rendiconti di spesa redatti secondo le linee guida per la predisposizione del rendiconto contenute nel *Disciplinare per la determinazione e la rendicontazione dei costi sostenuti* (Allegato "A", parte integrante e sostanziale del presente atto).

Gli originali dei giustificativi di spesa dovranno essere conservati dal CNR e Regione Lombardia in riserva alla possibilità di controlli a campione delle pezze giustificative presso le sedi degli istituti del CNR presso cui sono conservati gli originali. I controlli potranno avere finalità di verifica amministrativa e contabile o verifiche in loco, dandone sufficiente pre-avviso, e potranno essere effettuati anche attraverso anti-delegati.

Come previsto all'articolo 3 dell'avviso congiunto:

il CNR (attraverso il Delegato all'attuazione della Convenzione operativa) deve inviare a Regione Lombardia in sede di rendicontazione finale copia di idonea documentazione attestante l'avvenuto pagamento delle spese ed il conseguimento dei risultati del progetto di ricerca.

le spese effettivamente sostenute devono essere pertinenti e connesse al progetto di ricerca oggetto della presente Convenzione operativa;

le spese generali aggiuntive direttamente imputabili all'attività di ricerca, riconosciute fino a un massimo forfettizzato del 15% delle spese di personale e le spese di formazione per i ricercatori che utilizzano la nuova strumentazione, riconosciute fino a un massimo forfettizzato del 5% delle spese di personale a differenza delle altre voci di spesa, non devono essere supportate da giustificativi di spesa, ma motivate.

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

ai fini dell'erogazione finale, per "spese effettivamente sostenute" si intendono i pagamenti effettuati e liquidati dagli istituti del CNR comprovati da fatture quietanzate, oppure da documenti contabili aventi forza probatoria equivalente, che indichino chiaramente l'oggetto della prestazione o fornitura, il suo importo, i termini di consegna, le modalità di pagamento. In tutti i casi le fatture devono presentare la dicitura "spesa sostenuta a valere dell'accordo quadro Regione Lombardia e CNR del 1 ottobre 2015, unitamente al codice CUP del progetto e nome del progetto.

le spese dovranno essere effettivamente sostenute a partire dalla data di presentazione della domanda e quietanzate non oltre 60 (sessanta) giorni dalla scadenza del termine per la conclusione del progetto di ricerca ed in ogni caso prima della trasmissione della rendicontazione finale.

la rendicontazione finale delle spese deve essere presentata entro 90 (novanta) giorni dalla conclusione del progetto di ricerca;

ai fini dell'erogazione del contributo, le spese ammissibili rendicontate, effettivamente sostenute e quietanzate per ciascuna attività dovranno essere di importo almeno pari all'investimento originario previsto o eventualmente rimodulato; nel caso in cui le spese riconosciute in seguito a verifica risultino inferiori, il contributo verrà conseguentemente rideterminato, purché le spese complessive ammissibili sostenute risultino superiori all'investimento minimo previsto per i progetti (nel caso dei progetti della linea B questo importo deve essere maggiore a 1.5 milioni di euro) con la specifica che eventuali variazioni in aumento del costo complessivo dell'investimento non determinano in alcun caso incrementi dell'ammontare del contributo regionale concesso.

Art. 6 - Personale di nuova assunzione e nuove attrezzature

Considerati gli obiettivi e le finalità del progetto "Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA" e soprattutto la sua ricaduta sullo sviluppo territoriale della Regione Lombardia, anche in termini di crescita occupazionale, si ravvisa la necessità che

almeno il 20% del costo del progetto venga utilizzato per personale non di ruolo con contratto a tempo determinato e/o per nuove assunzioni, e che le attrezzature, apparecchiature e strumentazioni di nuovo acquisto siano utilizzate esclusivamente per la realizzazione del progetto e dopo la conclusione dello stesso permangano come dotazione degli istituti lombardi in modo da contribuire al potenziamento dei laboratori e delle infrastrutture presenti in Lombardia

Art. 7 - Nomina e adempimenti del Responsabile delegato all'attuazione della Convenzione

Responsabile delegato all'attuazione della presente Convenzione è il dr. Massimiliano Di Biello come da nomina del Presidente del CNR con provvedimento ordinamentale n. 86/2016 (Prot. AMMCNT-CNR n. 0080551 del 2 dicembre 2016).

Il Responsabile delegato all'attuazione della presente Convenzione, nominato dal CNR, è il referente per Regione Lombardia, garante della corretta attuazione procedimentale, amministrativa e contabile della Convenzione stessa.

Il Responsabile delegato all'attuazione della convenzione certificherà inoltre la rendicontazione dei singoli Direttori di Dipartimento/Istituti beneficiari coinvolti nel progetto. Egli inoltre ha le seguenti funzioni:

- a) opera quale interlocutore unico del progetto nei confronti di Regione Lombardia;
- b) funge da rappresentante di progetto dei singoli Istituti beneficiari del CNR;
- c) è incaricato di trasmettere a Regione Lombardia tutti i documenti e la corrispondenza inerenti il progetto;
- d) mantiene i rapporti con il Direttore della struttura firmataria la presente convenzione e con il Responsabile scientifico del progetto previsti nell'articolo 8;
- e) presenta a Regione Lombardia:
 - le richieste di prorogazione;
 - le relazioni intermedie e finali (previste all'art. 5 della Convenzione e nel Disciplinare) e le rendicontazioni di spesa attestando l'effettivo sostenimento della spesa;
 - tutti gli ulteriori documenti previsti nel disciplinare;
 - le richieste di rimodulazione o di proroga del progetto;
- f) garantisce il rispetto degli impegni da parte del CNR;
- g) rappresenta gli interessi dei singoli istituti del CNR beneficiari.

Al fine del coordinamento e della vigilanza sull'attuazione del progetto "Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA", il Delegato all'attuazione della convenzione, raccordandosi con il Direttore della struttura firmataria la presente Convenzione e con il Responsabile scientifico del progetto di cui al successivo art. 8, rappresenterà in modo unitario gli interessi dei "sottoscrittori", promuoverà anche in via autonoma eventuali azioni ed iniziative necessarie a garantire il rispetto degli impegni da parte dei soggetti sottoscrittori dell'Accordo e provvederà alla realizzazione degli interventi ricompresi nel progetto, attivando le risorse tecniche, organizzative e finanziarie necessarie, e garantendo la correttezza degli atti amministrativi e contabili e delle procedure nel rispetto della normativa vigente.

Art. 8 - Responsabili scientifici del progetto

Il Responsabile scientifico pro-tempore del progetto, incaricato della gestione scientifica del progetto ai sensi dell'art. 5 dell'Accordo Quadro sopra menzionato e nominato dal Direttore del Dipartimento di riferimento, è il Dr. Giuseppe Bianchini.

Il Direttore del Dipartimento di riferimento, previa verifica e a valle delle proprie osservazioni, del sintetico rapporto semestrale (per la finalità di monitorare l'andamento complessivo delle iniziative finanziate dall'Accordo e aggiuntivo e separato rispetto alla rendicontazione) sui risultati scientifici conseguiti e sull'avanzamento dei rendiconti finanziari elaborato dal Responsabile scientifico del progetto, esprime proprio parere che trasmetterà al Delegato all'attuazione della Convenzione di

cui al precedente art. 7, in attuazione di quanto previsto dall'Accordo Quadro, per la successiva presentazione al Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio.

Art. 9 - Variazioni al Programma di R&S"

Le variazioni al Progetto di ricerca devono essere preventivamente richieste da parte del Soggetto Beneficiario, per il tramite del Delegato all'attuazione di cui all'art. 7, a Regione Lombardia (Struttura pro-tempore Ricerca, Innovazione e Trasferimento Tecnologico della DG Università, Ricerca ed Open Innovation), e sono subordinate all'autorizzazione da parte di Regione Lombardia, che si avvarrà se necessario anche del supporto del Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio dell'Accordo Quadro. Le richieste di variazione, adeguatamente motivate, coerentemente a quanto indicato nell'allegato Disciplinare di rendicontazione, possono riguardare la variazione delle attività del progetto di ricerca, le modifiche delle spese ammesse complessive indicate nell'allegato 2 o l'adeguamento della denominazione degli istituti del CNR beneficiari in seguito a modifiche organizzative del CNR.

Fino restando le disposizioni dell'avviso congiunto e le percentuali indicate per le singole voci, sono ammesse, senza richiesta di autorizzazione preventiva, variazioni compensative delle spese ammesse complessive (ad eccezione della voce di personale assunto a contratto determinato che non può diminuire rispetto a quanto indicato nella domanda), indicate nell'allegato 2, fra due o più voci di spesa a condizione che la voce di spesa variata, non diminuisca o aumenti per più del 20%. Tali variazioni sono comunque oggetto di tempestiva comunicazione da parte del Soggetto Beneficiario, per il tramite del Delegato all'attuazione, a Regione Lombardia con indicazione delle voci di spesa coinvolte, degli importi iniziali e dell'importo della variazione e della motivazione.

Art. 10 - Protezione dei dati, informazioni e proprietà intellettuale

In particolare:

- ognuno dei soggetti interessati sarà titolare dei diritti di proprietà industriale su quanto da essi realizzato individualmente nell'ambito delle attività qui previste;
- i risultati ed i progetti elaborati congiuntamente saranno di proprietà congiunta dei soggetti interessati. L'eventuale utilizzo sarà riservato ai partecipanti al progetto di ricerca oggetto della presente Convenzione.

Le Parti sono incondevolmente obbligate al vincolo di confidenzialità per quanto concerne le informazioni, i dati, il know-how, le notizie che si scambieranno durante la vigenza e/o esecuzione della presente convenzione, ad eccezione di quelle informazioni, dati, notizie e decisioni per i quali la legge o un provvedimento amministrativo o giudiziario imponga un obbligo di comunicazione e/o salvo consenso della Parte da cui tali dati provengono.

Ai sensi dell'art. 7 dell'Accordo Quadro, i sottoscrittori si impegnano a seguire le disposizioni previste dal Codice della proprietà industriale (D.lgs. 10/02/2005 n. 30) in materia di titolarità dei diritti brevettuali da parte di ricercatori pubblici e delle imprese che partecipano alle attività comuni e da eventuali condizioni poste da altri soggetti coinvolti nel Progetto di ricerca.

Qualsiasi diritto di proprietà intellettuale di cui sia titolare uno o più istituti beneficiari del CNR (in relazione, ad esempio, a marchi commerciali (registrati e non), marchi di servizio, insegne e altri segni distintivi, nonché sul software e programmi informatici), resterà nella piena titolarità degli stessi, ed il relativo uso che dovesse essere consentito agli altri soggetti esterni al CNR coinvolti nell'ambito del progetto non implicherà il riconoscimento di alcuna licenza o diritto in capo agli stessi, salvi i casi in cui il trasferimento di tale licenza o diritto sia espressamente previsto da accordi scritti tra le parti.

Qualsiasi diritto di proprietà intellettuale di cui sia titolare il CNR potrà essere utilizzato dalle altre Parti per le attività di cui alla presente Convenzione solo dietro espresso consenso della Parte proprietaria ed in conformità alle regole indicate da tale Parte e/o contenute in eventuali accordi scritti tra le Parti.

In particolare:

- ognuno dei soggetti interessati sarà titolare dei diritti di proprietà industriale su quanto da essi realizzato individualmente nell'ambito delle attività qui previste.



- I risultati ed i progetti elaborati congiuntamente saranno di proprietà congiunta dei soggetti interessati.

Ad ogni modo le Parti potranno regolamentare con specifico accordo la titolarità dei risultati del Progetto "Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA" in relazione alle particolari caratteristiche degli stessi, anche ai fini del riconoscimento della proprietà intellettuale, dell'utilizzazione economica, nonché dell'eventuale privativa industriale.

Art. 11 - Monitoraggio

Regione Lombardia opererà in stretto raccordo con il CNR per monitorare il raggiungimento degli obiettivi previsti nel progetto sulla base degli indicatori di risultato contenuti nella Tabella allegata alla presente convenzione che presenta il dettaglio del processo di controllo e monitoraggio dell'azioni e dei deliverables del progetto (Allegato 4.4 del disciplinare) da trasmettere contestualmente alle richieste di erogazione.

Art. 12 - Attività di pubblicizzazione

Le parti si impegnano, come previsto nell'art. 9 dell'Accordo Quadro, a dare pubblicità alle attività realizzate nell'ambito del progetto "Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA", con annunci sui propri siti web e su altri mezzi di comunicazione che saranno ritenuti più efficaci e idonei per divulgare e dare visibilità alle iniziative realizzate e a indicare che il suddetto progetto è realizzato con il cofinanziamento di Regione Lombardia nell'ambito dell'Accordo Quadro sottoscritto da Regione Lombardia e CNR il 1 ottobre 2015.

Art. 13 - Procedimenti di conciliazione o definizione di conflitti tra i soggetti partecipanti alla presente Convenzione Operativa in attuazione dell'Accordo Quadro

In caso di insorgenza di conflitti tra i soggetti sottoscrittori in merito alla interpretazione ed attuazione del progetto "Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi - AMANDA", il Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio di cui all'art. 4 dell'Accordo Quadro, su segnalazione anche di uno solo dei componenti il suddetto comitato, convoca le parti in conflitto per l'esperimento di un tentativo di conciliazione.

Qualora in tale sede si raggiunga un'intesa idonea a risolvere il conflitto, si redige processo verbale nel quale sono riportati i termini della conciliazione. La sottoscrizione del verbale impegna i firmatari all'osservanza dell'accordo raggiunto.

Qualora non risulti possibile addivenire ad una conciliazione per tutte le controversie il loro competente è il Foro di Milano.

Art. 14 - Poteri sostitutivi in caso di inerzia, ritardi e inadempienze


L'esercizio dei poteri sostitutivi si applica in conformità a quanto previsto dall'ordinamento vigente. L'inerzia, l'omissione e l'attività ostativa riferite alla verifica e al monitoraggio di tali funzioni da parte del soggetto responsabile, di cui all'art. 7 e 8 della presente Convenzione Operativa, costituiscono, agli effetti della presente Convenzione Operativa, fattispecie di inadempimento.

Nel caso di ritardo, inerzia o inadempimento degli impegni assunti, il Responsabile dell'attuazione del progetto, di cui all'art. 7 della presente Convenzione Operativa, deve esperire ogni possibile tentativo per il superamento degli ostacoli rilevati.

La parte sottoscrittrice al quale il ritardo, l'inerzia o l'inadempimento siano imputabili verrà invitata dall'altra parte ad adempiere entro un termine prefissato.

In caso di ulteriore inottemperanza, i responsabili della Convenzione Operativa inviano gli atti, con motivata relazione, al Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio di cui all'art. 4 dell'Accordo Quadro, formulando, se del caso, una proposta circa le misure da adottare in via sostitutiva.

Ove le azioni di cui ai precedenti comma non garantiscano il risultato dell'adempimento o lo garantiscano in modo insoddisfacente, il Comitato di indirizzo strategico di cui all'art. 4 dell'Accordo



Quadro, attiva le procedure per dichiarare la decadenza immediata totale o parziale del finanziamento in ragione della titolarità dei fondi così come indicato nell'art. 4.

La decadenza dall'intervento finanziario del CNR non pregiudica per l'esercizio di eventuali pretese risarcitorie nei confronti del soggetto cui sia imputabile l'inadempimento per i danni arrecati. Ai soggetti che hanno sostenuto oneri in conseguenza diretta dell'inadempimento contestato compete comunque l'azione di ripetizione degli oneri medesimi.

Art. 15 - Recesso e Decadenza dall'intervento finanziario

Ciascuna delle Parti avrà la facoltà di recedere dalla presente Convenzione senza oneri e corrispettivi, dandone comunicazione scritta alle altre Parti con un preavviso di almeno 90 (novanta) giorni.

In caso di recesso restano salve le eventuali iniziative impegnative già avviate congiuntamente, salvo che le Parti di comune accordo non decidano altrimenti.

Come specificato nell'art. 4 della Convenzione operativa, la rinuncia totale o parziale del CNR a realizzare le attività del progetto "**Alterazioni metaboliche, stress cellulari e processi neurodegenerativi AMANDA**", determina in ogni caso la decadenza totale o parziale dalla relativa quota di intervento Finanziario e nel secondo caso la rideterminazione dell'intervento Finanziario nel rispetto delle condizioni indicate nell'avviso. Salvo casi adeguatamente documentati e valutati dal Responsabile di Procedimento e autorizzati dal Comitato di indirizzo Strategico e di monitoraggio dell'Accordo Quadro, nel caso di rinuncia totale da parte del CNR correlata a liquidazioni già effettuate o in caso in cui nella rendicontazione finale le spese ammissibili risultino inferiori a 1,5 milioni di euro, verrà dichiarata la decadenza totale del CNR dall'intervento Finanziario concesso: ciò comporta la restituzione delle somme eventualmente già percepite.

Art. 16 - Trattamento dei dati personali

Le Parti consentono il trattamento dei loro dati personali ai sensi del D.Lgs. 30/06/2003 n. 196, gli stessi dati potranno essere inseriti in banche dati, archivi informatici e sistemi telematici solo per fini connessi alla presente Convenzione e relative a formalità ed attività.

Nell'ambito del trattamento dei dati personali connessi all'espletamento delle attività oggetto della presente convenzione, le Parti, ciascuna per le rispettive competenze, opereranno nel pieno rispetto delle disposizioni dettate dal citato D.Lgs. n. 196/2003 e s.m.i. in qualità di Titolari autonomi. Le Parti si impegnano reciprocamente, in attuazione degli obblighi di sicurezza imposti dagli articoli 31 e ss. del D.Lgs. n. 196/2003 e da ogni altra disposizione legislativa e regolamentare in materia, a custodire i dati personali trattati in modo tale da evitare rischi di distruzione degli stessi o di accessi a tali dati da parte di soggetti non autorizzati.

Art. 17 - Disposizioni generali

La presente Convenzione Operativa, entra in vigore al momento della sottoscrizione e resta valida fino all'erogazione del saldo relativo al progetto.

La presente Convenzione è vincolante per i soggetti sottoscrittori.

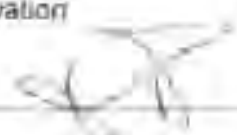
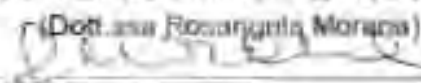
La medesima convenzione, nel caso in cui per la realizzazione delle attività e degli interventi in essa previsti si rendessero necessarie delle modifiche, potrà essere rimodulata o integrata con appendici specifiche, previo parere favorevole del Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio di cui all'art. 4 dell'Accordo Quadro.

Letto, confermato e sottoscritto a Milano il 14 dicembre 2016

Regione Lombardia

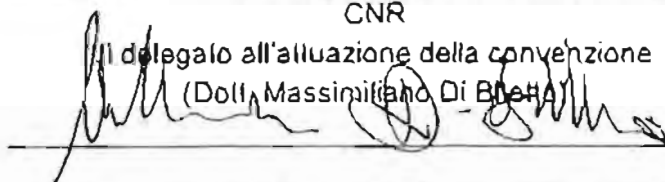
Il Direttore Generale Vicario DG Università, Ricerca e Open Innovation

(Dott.ssa Rosangela Morana)



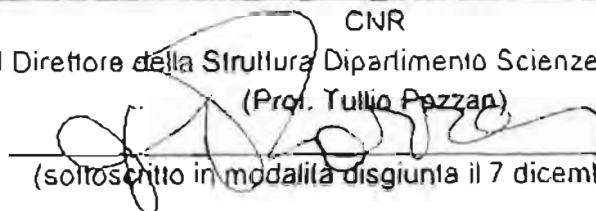
CNR

Il delegato all'attuazione della convenzione
(Dott. Massimiliano Di Biase)



CNR

Il Direttore della Struttura Dipartimento Scienze Biomediche
(Prof. Tullio Pezzan)



(sottoscritto in modalità disgiunta il 7 dicembre 2016)

Allegato 1: il progetto di ricerca (progetto tecnico esecutivo allegato alla domanda di partecipazione all'avviso congiunto) relativo alla LINEA B ammessa a contributo con Codice Unico di Progetto (CUP)

Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM) n. B9216000710003,
Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare (ICRM) n. B42F16000450002,
Istituto di Fisiologia Clinica (IFC) n. B52F16003340002,
Istituto di Genetica Molecolare (IGM) n. B16J16001400003,
Istituto di Neuroscienze (IN) n. B42F16000440005,
Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica (IRGB) n. B47B16000440002,
Istituto di Tecnologie Biomediche (ITB) n. B92F16000660005

Sintesi del Progetto di Ricerca

Contesto. L'invecchiamento è caratterizzato da una progressiva compromissione funzionale di tessuti ed organi con diverse ricadute patologiche. In particolare, anomalie infiammatorie e metaboliche sono alla base di diverse malattie tipiche della popolazione anziana, come le patologie neurodegenerative e il diabete di tipo 2 (T2D), che presentano elevata co-morbidità. Tra i fattori di rischio, e potenzialmente modificabili per il deterioramento neuronale e cognitivo vi sono vari tipi di stress che inducono senescenza cellulare e anomalie metaboliche quali obesità e diabete, condizioni assumono particolare interesse in un contesto nazionale di eccesso ponderale (40.7%) obesità (15.4%), diabete (9.5%). L'insulino-resistenza (IR) è il meccanismo comune a queste diverse anomalie metaboliche. La compromissione del metabolismo del glucosio che ne consegue ha effetti su diversi organi e nel cervello altera la funzionalità neuronale. A livello cellulare, si osserva disfunzione mitocondriale, stress ossidativo e del reticolo endoplasmatico, danno al DNA. Eventi questi che inducono una condizione pro-infiammatoria e senescenza cellulare. La possibilità di modificare IR con interventi sullo stile di vita (nutrizione, attività fisica, sonno) per prevenire il declino cognitivo nella popolazione anziana, rende rilevante lo sforzo di integrare la ricerca di base su modelli cellulari e preclinici con gli studi clinici e di popolazione per chiarire e verificare i meccanismi patogenetici, individuare biomarcatori precoci e terapie innovative per IR.

Obiettivo. In questo contesto, il progetto si propone di studiare i meccanismi cellulari e molecolari alla base della neurodegenerazione correlata ad alterazioni metaboliche, condizione altamente prevalente nella popolazione anziana e modificabile grazie a interventi preventivi centrati sullo stile di vita. Si cercherà di identificare nuovi biomarcatori e di stabilire se molecole in grado di influire sui meccanismi molecolari alla base della senescenza possano avere un effetto protettivo sull'insorgenza della neurodegenerazione. L'obiettivo sarà declinato in due ambiti, tramite studi in modelli cellulari/preclinici e in ambito clinico. Lo studio clinico prevede un'indagine osservazionale in un gruppo di pazienti, di fascia d'età maggiormente a rischio, caratterizzati da disfunzione metabolica di diverso grado. Verranno valutati presenza e severità di stati di insulino-resistenza (IR), marcatori funzionali (deficit cognitivi, disturbi del sonno, disfunzione pituitaria, disautonomia), marcatori biochimici di infiammazione e stress ossidativo ed il profilo proteomico biomorale. L'analisi dei biomarcatori circolanti sarà correlata con la gravità della condizione metabolica e comparsa di decadimento cognitivo/neurodegenerazione per identificare marcatori precoci di malattia. La ricerca di base si propone di utilizzare un modello animale di IR e T2D: il topo C57BL/6 alimentato con dieta grassa (High Fat Diet), già ben descritto in letteratura, nel quale si misureranno biomarcatori circolanti analizzati anche nell'uomo, e meccanismi cellulari e molecolari predisponenti il decadimento cognitivo/neurodegenerazione. Sarà possibile analizzare tramite approcci di imaging (PET/MRI/ Imaging Ottico - IO), le alterazioni metaboliche (PET), strutturali (MRI), funzionali (IO) e molecolari (Maldi) di topi con IR rispetto ai topi controllo alimentati con dieta normale. Si valuteranno inoltre gli effetti dell'IR e del T2D sulla funzionalità sinaptica, sulla vascolarizzazione, sulla mielinizzazione a livello cerebrale. I meccanismi cellulari studiati saranno: la senescenza, il danno al DNA, la funzione mitocondriale, lo stress ossidativo e del reticolo endoplasmatico. La componente tecnologica del consorzio svilupperà metodi innovativi

miniaturizzati ed altamente automatizzati per lo studio parallelo di biomarcatori allo scopo di facilitare la validazione e l'utilizzo in campo clinico.

Istituti Proponenti e Organizzazione. Il progetto coinvolge sette Istituti CNR Lombardi, 6 del Dipartimento di Scienze Biomediche e 1 di Scienza Chimica e Tecnologie dei Materiali, a costituire una piattaforma di metodologie e tecnologie integrate (biologia molecolare e cellulare, biochimica, immunologia, bioinformatica, imaging) per lo studio, in una prospettiva traslazionale, dei meccanismi attraverso cui IR e danno metabolico, prevalenti nell'anziano, portano alla neurodegenerazione. Gli Istituti sono associati al Cluster Lombardo Scienze della Vita nel cui Direttivo siede il coordinatore del progetto. Verranno acquistate strumentazioni essenziali per le attività proposte che, insieme ad altre già presenti, verranno messe a sistema a formare una piattaforma tecnologica aperta all'esterno, in primo luogo al sistema imprenditoriale lombardo.

Impatto e Disseminazione. Il progetto risponde a sfide strategiche prioritarie anche per la Comunità Europea che riguardano il benessere della popolazione anziana, tramite la diagnosi precoce e la prevenzione del deterioramento fisico e mentale. La neurodegenerazione indotta da IR e danno metabolico interessa una frazione molto ampia della popolazione sia in termini di sofferenza dei pazienti e della loro famiglia sia in termini economici per il sistema sanitario. Particolare attenzione verrà posta nella divulgazione e comunicazione dei risultati non solo alla comunità scientifica ma anche ai pazienti, alle loro associazioni, ai professionisti di cure primarie e specialistiche oltre che al pubblico in generale. Inoltre si comunicheranno le attività del consorzio al Cluster Lombardo Scienza della Vita con l'intento di creare sinergie con il mondo imprenditoriale Lombardo tese al potenziale trasferimento tecnologico delle scoperte. Si prevede lo sviluppo di un kit diagnostico per biomarcatori.

Contesto di riferimento, motivazione e problematica affrontata

Le **patologie neurodegenerative** (demenza di Alzheimer (AD), demenza vascolare (VD), demenza a corpi di Lewy, (LBD)) crescono in modo esponenziale con l'invecchiamento della popolazione e, a causa dell'assenza di strategie terapeutiche efficaci, si ritiene rappresenteranno una emergenza sanitaria nei prossimi anni. Lo studio dei meccanismi patogenetici e l'identificazione di potenziali biomarcatori dei processi neurodegenerativi permetterebbe di sviluppare strategie d'intervento preventive e terapeutiche da mettere in atto nella fase preclinica, quando le alterazioni neuropatologiche non sono ancora associate a sintomi mentali. Tra i fattori di rischio potenzialmente modificabili per il deterioramento cognitivo e la neurodegenerazione vi sono le anomalie metaboliche quali obesità, steatosi epatica (fegato grasso), il diabete di tipo 2 (T2D), e vari stress che inducono senescenza cellulare. Tali condizioni assumono particolare interesse in un contesto nazionale di eccesso ponderale (40,7%) obesità (15,4%), diabete (9,5%), in particolare nelle fasce d'età ove l'azione preventiva assume maggior rilievo¹.

L'**insulino-resistenza (IR)**, è una condizione precoce comune alle anomalie metaboliche citate che si associa a deficit sinaptici, atrofia cerebrale e declino cognitivo, con un tipico pattern di ipometabolismo regionale alla PET². IR è associata ad una compromissione del metabolismo del glucosio, che induce una disfunzione metabolica del cervello, aumento dello stress ossidativo, danno al DNA, disfunzione mitocondriale e conseguente condizione pro-infiammatoria. Tale condizione favorirebbe la formazione di β -amiloide ($A\beta$)^{3,4}, il maggior costituente delle placche senili, e provocherebbe una riduzione dei recettori di membrana per l'insulina⁵ con un ulteriore peggioramento dell'IR. Infatti, in studi epidemiologici, IR si associa a una maggior incidenza di deterioramento cognitivo lieve (MCI), di progressione verso AD con danno vascolare e riduzione del flusso cerebrale, collegato a VD o concausa di demenze miste^{6,7}. E' interessante notare che nell'uomo i **disturbi del sonno** e la **disfunzione olfattiva** sembrano essere importanti biomarcatori dei processi di neurodegenerazione, che si osservano anche nell'invecchiamento fisiologico e che possono avere implicazioni anche per l'IR. In effetti, la frammentazione del sonno contribuisce al meccanismo dell'IR attraverso alterazioni neuroendocrine, quali ipercortisolismo e

iperattivazione adrenergica nonché alla neurodegenerazione, simulando la neuroinfiammazione e alterando la neurogenesi. D'altro canto, la **disfunzione olfattiva**², che rappresenta un marcatore integrato di deterioramento legato all'invecchiamento, è associata nella popolazione generale ad incremento della mortalità, aterosclerosi subclinica, aumentato rischio di decadimento cognitivo, MCI e AD, rappresentando quindi un importante biomarcatore precoce della neurodegenerazione.

Allo scopo di individuare meccanismi patogenetici ed identificare potenziali biomarcatori dei processi neurodegenerativi è di fondamentale importanza disporre di un modello preclinico. Il modello murino di IR, il topo C57BL/6 esposto a una dieta ricca in grassi e carboidrati, recapitola molto bene la sindrome metabolica umana con un aumento di circa il 50% della glicemia a digiuno e di circa 10 volte dell'insulinemia plasmatica, tendenza all'obesità e allo sviluppo di diabete³. Utilizzando tale modello potrebbe essere possibile identificare i meccanismi cellulari coinvolti in questo processo. Tra questi, la **senescenza cellulare** (SC), potente meccanismo antitumorale in cui un arresto irreversibile del ciclo cellulare viene indotto da danni non riparabili del DNA, spesso in regioni telomeriche, a causa dell'attivazione precoce della risposta al danno al DNA (DDR)¹⁰⁻¹¹. Un ruolo chiave nell'attivazione del DDR è giocato da piccoli RNA non codificanti - DDRNA - generali al sito di danno grazie alle RNA endonucleasi DICER e DROSHA¹²⁻¹³. La SC ha effetti negativi sull'organismo, riducendo la capacità di riparazione tissutale per la progressiva riduzione del pool di cellule progenitrici e staminali. Le cellule senescenti presentano alterazioni del metabolismo cellulare e producono molecole pro-infiammatorie. Inoltre, SC è coinvolta nel T2D. Eventi genotossici endogeni (stress ossidativo) inducono danno telomerico anche in cellule non proliferanti, quali i neuroni, che mostrano alterazione della funzione e degenerazione¹⁴⁻¹⁶. Vale la pena ricordare che pazienti con mutazioni in fattori chiave della DDR (ATM e NBS) presentano gravi e precoci neurodegenerazioni. Inoltre, il danno al DNA nella glia e nei neuroni sembra favorire l'insorgenza di AD¹⁷. In aggiunta, lo stress ossidativo, la presenza di proteine malconformate, la deregolazione dell'omeostasi del calcio, gli elevati livelli di mediatori dell'infiammazione possono indurre nelle cellule uno **stress del reticolo endoplasmatico** (RE), il comparto cellulare che presiede alla sintesi e alla corretta distribuzione delle proteine recettoriali e secretorie come l'insulina¹⁸. Numerosi studi hanno messo in evidenza che lo stress del RE è coinvolto negli effetti dell'iperglicemia, di elevati livelli di acidi grassi, dei deficit cognitivi¹⁹ oltre che in AD e T2D²⁰⁻²¹.

Il presente progetto intende integrare i risultati ottenuti su modelli cellulari e preclinici con quelli di popolazione allo scopo di individuare biomarcatori validabili in condizioni cliniche di IR, disturbi del sonno e deterioramento cognitivo.

Bibliografia. (1) <http://www.epicontra.it/2014/01/05/ParadossiGeriatrRap/>, (2) Kohler M, PMID:21079630, (3) Steen E, PMID:15750215, (4) de la Monte SM, PMID:19712582, (5) Ma L, PMID:25661087, (6) Snyder HM, PMID:23510382, (7) Lim DC, PMID:23541567, (8) Altema J, PMID:26068962, (9) Surwa RS, PMID:3044852, (10) Di Marco PMID:14700000, (11) Fumagalli PMID:23479017, (12) Francia PMID:22722852, (13) Francia PMID:26906421, (14) Fumagalli PMID:26906421, (15) Sape PMID:23726220, (16) Suberbielle PMID:23525040, (17) Myung PMID:19424644, (18) Brozzi F, PMID:26099855, (19) Masurkar Curr Geriatr Rep 2014, (20) Hoogemans JJ, PMID:16564150, (21) Zhu YF, PMID:26046013.

Obiettivi e finalità del Progetto di Ricerca

Scenario di riferimento. Le patologie neurodegenerative e i cronici costi socio-sanitari sono in crescita esponenziale sia per l'invecchiamento della popolazione che per gli effetti moltiplicativi di stili di vita disfunzionali quali sedentarietà, sovrappeso, iperglicemia. E' pertanto urgente mettere a punto delle strategie per identificare i soggetti a rischio di sviluppare tali patologie e capire se l'effetto di stimoli infiammatori aggiuntivi e cambiamenti di stile di vita possano modificare in modo negativo o positivo il rischio di sviluppare disturbi neurodegenerativi.

Obiettivo generale. La salute delle persone anziane è frutto di una complessa interazione di cause, che oltre ai fattori biologici vede anche cause ambientali e comportamentali. La

neurodegenerazione indotta da alterazioni metaboliche, in particolare, è una condizione altamente prevalente nella popolazione anziana ed è modificabile grazie a interventi preventivi centrati sullo stile di vita. In questo progetto applicheremo approcci integrati di biologia molecolare, omica, imaging e studi funzionali per a) analizzare la correlazione tra potenziali indicatori clinici e biochimici di neurodegenerazione in pazienti con obesità di I e II grado quale modello umano di insulina resistenza (IR); b) investigare i meccanismi di neurodegenerazione in modelli animali di IR indotta dalla dieta. Lo scopo è identificare nuovi marcatori per una diagnosi precoce e sviluppare approcci terapeutici innovativi. Su un gruppo di 60 soggetti, giovani e anziani (tra i 55-70 anni, selezionati per la presenza di obesità e diversi livelli di IR) si analizzeranno una serie di biomarcatori circolanti già identificati dai gruppi proponenti, allo scopo di stabilire una correlazione tra la gravità delle alterazioni metaboliche e la presenza di indicatori precoci di neurodegenerazione, quali disturbi del sonno e disfunzione olfattiva. Tale analisi sarà associata alla quantificazione dei livelli plasmatici di citochine infiammatorie, adipochine e miokine: i campioni biologici dei pazienti (leucociti ed eventualmente microvescicole isolate da plasma) verranno analizzati tramite approccio proteomico al fine di identificare profili di espressione correlabili alle condizioni fisiopatologiche considerate. Alcuni dei biomarcatori circolanti di infiammazione e stress ossidativo identificati nel paziente saranno quindi analizzati nel modello murino di IR, allo scopo di associare la loro comparsa a caratteristiche funzionali e molecolari più difficilmente analizzabili nel paziente e poterne seguire le variazioni durante lo sviluppo della condizione patologica. Tra queste: a) comparsa di deficit cognitivi (tramite analisi comportamentale), b) difetti della funzionalità sinaptica c) difetti di vascolarizzazione, d) alterazione della mielinizzazione a livello cerebrale. In parallelo, utilizzando metodiche di "imaging" caratterizzeremo gli aspetti metabolici (PET), strutturali (MRI), funzionali (Imaging ottico) e metabolica (Maldi Imaging) del cervello dei topi IR rispetto ai topi controllo alimentati con dieta normale. Dal punto di vista dei meccanismi cellulari e molecolari alla base della disfunzione cerebrale indotta da IR studieremo meccanismi noti per indurre senescenza cellulare, come disfunzione mitocondriale, accumulo di danno al DNA, stress ossidativo e stress del Reticolo Endoplasmico (ER). Nuovi eventuali marcatori di IR identificati mediante gli studi sul modello murino saranno verificati su campioni biologici dei pazienti arruolati (proof of concept). Infine, la componente tecnologica del progetto svilupperà metodi innovativi, miniaturizzati ed altamente automatizzati per lo studio parallelo tramite micro-array di biomarcatori allo scopo di facilitarne la validazione e l'utilizzo in campo clinico. L'obiettivo finale del progetto è di migliorare la valutazione del rischio dell'anziano di sviluppare patologie neurodegenerative associate a IR. Ci aspettiamo inoltre di identificare dei nuovi bersagli per terapie farmaceutiche o meccanismi modificabili con cambiamenti dello stile di vita.



Motivazioni e coerenza Gli Istituti coinvolti hanno specifiche competenze ben integrate nel disegno di uno studio traslazionale che esplora i meccanismi patogenetici prima descritti partendo dal modello preclinico cellulare e animale fino alla popolazione anziana a maggior rischio.

Priorità regionali Il progetto è iscritto nella valutazione di prodotti fruibili nell'industria della salute applicate all'invecchiamento nelle tematiche della strategia S3 tematica IS5 per l'identificazione e

la validazione di biomarcatori di rischio del deterioramento cognitivo. Inoltre, il progetto ha ricevuto l'interesse del Cluster Lombardo di Scienze della Vita e del progetto Invecchiamento del CNR.

Come mostrato più estesamente nella scheda A 10, il progetto prevede ampie interazioni tra gli istituti coinvolti il che costituisce un importante valore aggiunto. Gli obiettivi principali di ogni unità sono qui riassunti:

IFC selezionerà e caratterizzerà un gruppo di pazienti nella fascia d'età a maggior rischio di sviluppare un quadro patologico in presenza di stati di disfunzione metabolica di diverso grado. Verranno valutati la presenza e severità di stati di IR e marcatori funzionali quali deficit cognitivi, disturbi del sonno, disfunzione olfattiva, disautonomia. Grazie ai microarray sviluppati da **ICRM**, sarà possibile analizzare marcatori biochimici di infiammazione mentre il profilo proteomico umorale sarà studiato con **ITB**. L'obiettivo è di evidenziare correlazioni dei parametri biochimici e funzionali con il profilo di IR.

IN e **IBFM** si occuperanno di sviluppare e caratterizzare un modello murino di IR e T2D. Topi C57BL/6 verranno alimentati con High Fat Diet (HFD) per indurre IR e confrontati con topi alimentati con Normal Fat Diet (NFD). Questo modello verrà utilizzato da **IN** per ottenere un quadro completo dell'effetto di HFD sulla funzione (analisi deficit cognitivi e di memoria) e struttura (analisi dell'angio-architettura cerebrale, sinapsi eccitatorie e inibitorie e processi di mielinizzazione) cerebrale. Il modello murino verrà usato da **IBFM** per caratterizzare l'effetto della dieta sulla neurodegenerazione attraverso metodi sofisticati di imaging. Infine lo stesso modello verrà utilizzato da **IGM** e **IRGB** per studiare l'effetto di HFD su pancreas ed fegato, due organi bersaglio di IR. L'ipotesi è che la dieta induca accumulo di danno sul DNA in questi organi e conseguentemente senescenza cellulare correlabile a difetti di funzione che precedono gli eventi neurodegenerativi.

IN si occuperà anche di sviluppare un modello di colture cellulari primarie murine per mimare IR indotto da HFD, che verrà messo a disposizione di altri istituti del consorzio per studi molecolari. **IN** utilizzerà questo sistema per studiare l'effetto sulle alterazioni sinaptiche. **IGM** e **IRGB** lo applicheranno per analizzare gli aspetti molecolari alla base della senescenza cellulare da parte di vari tipi di stress, focalizzandosi sul danno sul DNA e la disfunzione mitocondriale. Particolare attenzione verrà data a piccoli RNA non codificanti che si generano in cellule con danno al DNA, che verranno studiati in relazione alla senescenza cellulare. **IGM** e **ICRM** svilupperanno un microarray per misurare in modo veloce, quantitativo e riproducibile il livello di queste piccoli RNA indotti dal danno e per monitorarli in campioni di tessuto e in liquidi corporei. Infine si studierà la possibilità di influenzare l'insorgenza di danno sul DNA o la sua riparazione, e conseguentemente la senescenza cellulare, con specifici composti nella prospettiva di possibili approcci terapeutici innovativi.

Oltre ad accrescere la comprensione dei processi neurodegenerativi indotti da difetti metabolici, il progetto genererà protocolli, modelli sperimentali, marcatori, sistemi innovativi di diagnosi che verranno resi disponibili alla comunità scientifica. Il consorzio si propone come obiettivo quello di attivare più strette collaborazioni con il sistema universitario, della salute e quello produttivo.

Le strumentazioni che saranno acquistate con questo finanziamento, unitamente a quelle già presenti nei singoli istituti, verranno a costituire una piattaforma tecnologica unica nel suo genere, aperta all'esterno e accessibile tramite il portale Web del progetto stesso. L'obiettivo è che questo progetto sia l'inizio di un consorzio stabile tra i 7 istituti CNR che diventi un interlocutore per il mondo imprenditoriale Lombardo.

Il progetto si propone di studiare i meccanismi cellulari e molecolari alla base della neurodegenerazione correlata ad alterazioni metaboliche, condizione altamente prevalente nella popolazione anziana. Si cercherà di identificare nuovi biomarcatori e di stabilire se molecole in grado di influire sui meccanismi molecolari alla base della senescenza possano avere un effetto protettivo sull'insorgenza della neurodegenerazione. L'obiettivo sarà declinato in due ambiti, tramite studi in modelli cellulari/ preclinici e in ambito clinico. Inoltre la componente tecnologica del consorzio svilupperà metodi innovativi, miniaturizzati ed altamente automatizzati per lo studio parallelo di biomarcatori allo scopo di facilitarne la validazione per l'utilizzo in campo clinico.

Come dettagliato di seguito il progetto è organizzato in 6 WP:

WP1 GESTIONE DEL PROGETTO. (Coordinato da Dott. Giuseppe Biamonti - IGM)

WP2 SVILUPPO E CARATTERIZZAZIONE DI UN MODELLO ANIMALE DI IR (Coordinato da Prof.ssa Rosa Maria Moresco - IBFM)

WP3 STUDI D'ORGANO SUL MODELLO PRECLINICO (Coordinato da Prof.ssa Michela Matteoli - IN)

WP4 ANALISI DEI MECCANISMI MOLECOLARI: STUDIO *IN VITRO* E *IN VIVO* (Coordinato dal Dott. Fabrizio d'Adda di Fagagna - IGM)

WP5 STUDI CLINICI (Coordinato dalla Dott.ssa Jonica Campolo - IFC)

WP6 SVILUPPO DI METODICHE ANALITICHE HIGH-THROUGHPUT PER LA VALIDAZIONE E L'UTILIZZO IN DIAGNOSTICA DI POTENZIALI BIOMARCATORI (Coordinato dalla Dott.ssa Marcella Chiari - ICRM)

WP1 GESTIONE DEL PROGETTO

Le attività di progetto verranno coordinate da un Comitato di Coordinamento, costituito dal Coordinatore di Progetto (Dott. Giuseppe Biamonti) e dai Responsabili dei singoli WP. Il Comitato di Coordinamento si riunirà 2 volte l'anno e avrà le seguenti funzioni:

- Coordinamento scientifico e monitoraggio dello stato di avanzamento del progetto;
- Coordinamento amministrativo e finanziario;
- Attività di formazione e disseminazione e gestione del portale Internet del progetto;
- Programmazione della produzione dei deliverables, anche nel rispetto di tutela della proprietà intellettuale;
- Rapporti con gli uffici regionali, informando sullo stato di avanzamento del Progetto anche mediante brevi relazioni semestrali.

Un'attività di questo WP sarà anche quella di sviluppare e mantenere il portale internet di AMANDA su cui verranno presentate le attività degli Istituti. Il sito permetterà la prenotazione della strumentazione acquistata sia ai membri del consorzio che a Imprese ed Enti di Ricerca Pubblici o Privati che ne facciano richiesta.

WP2 . SVILUPPO E CARATTERIZZAZIONE DI UN MODELLO ANIMALE DI IR

IBFM lead, IN

Task 2.1 (IN e IBFM): Sviluppo del modello murino di IR

IN e IBFM collaboreranno allo sviluppo di un modello murino di IR mediante regime di dieta ipercalorica grassa (HFD) in topi C57BL/6 suddivisi per età. Su tale modello saranno effettuati test di tolleranza al glucosio (IP-GTT) e all'insulina (IP-ITT) per monitorare l'insorgenza dello stato di insulina resistenza (IR) e la glicemia degli animali dopo dieta grassa e ipercalorica; saranno anche

condotti test comportamentali per lo studio delle funzioni cognitive (attenzione, funzioni esecutive, memoria, apprendimento) e motori.

Risultati attesi: Messa a punto del modello preclinico di IR (Persone di riferimento: Malosio-IN, Moresco-IBFM mesi 1-9)

Task 2.2 (IBFM): Imaging del modello murino

Verranno condotti: a) studi di imaging PET con tracciante (18F)FDG per l'analisi del metabolismo cellulare e con [18F]VC701 per lo studio dell'attivazione microgliale; b) studi MRI per analisi strutturali dell'encefalo e disfunzioni del microcircolo; c) studi di imaging Ottico per l'analisi delle disfunzioni correlate all'IR, quali patologie cardiovascolari e renali; d) studi di Maldi Imaging per l'identificazione spaziale di marcatori molecolari correlati con le immagini funzionali. Gli studi di imaging preclinico PET/MRI verranno coregistrati per correlare le informazioni funzionali e strutturali che, combinate con i dati di Maldi imaging, verranno elaborati mediante algoritmi avanzati e l'utilizzo di atlanti cerebrali strutturali (ottenuti da MRI) allo scopo di quantificare le alterazioni metaboliche legate a IR.

Risultati attesi: Descrizione nel modello preclinico di IR delle possibili

- variazioni del metabolismo glicidico cerebrale. (Persone di riferimento: Moresco-IBFM mesi 7-24);
- variazioni nell'attivazione microgliale. (Persone di riferimento: Moresco-IBFM mesi 7-24);
- alterazioni periferiche. (Persone di riferimento: Moresco-IBFM mesi 7-24);
- alterazioni di espressione proteica nel modello pre-clinico (Persone di riferimento: Moresco-IBFM mesi 7-24);

WP3 - STUDI D'ORGANO SUL MODELLO PRECLINICO

IN lead, IRGB, IGM e IBFM

Task 3.1 (IN): Analisi biochimica di recettori e vie di trasduzione

Le diverse aree del cervello del topo IR (ippocampo, ipotalamo, corteccia) e controllo saranno analizzate con metodi biochimici per quantificare l'espressione delle principali proteine coinvolte nei processi di plasticità e di formazione della memoria (recettori ionotropici del glutammato, trasportatori del glutammato e recettori dell'insulina, marcatori delle sinapsi eccitatorie e inibitorie e proteine implicate nelle vie di trasduzione del segnale dello stress del RE, p.e.a. BIP, la forma fosforilata di eIF2 α , PERK). Di alcuni dei marcatori descritti verrà analizzata l'espressione genica, mediante real-time PCR.

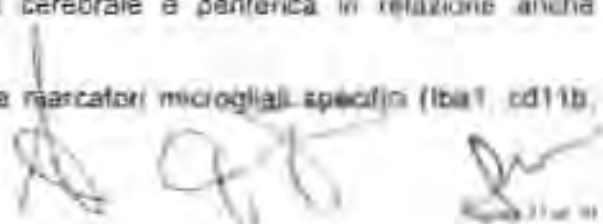
Risultati attesi: Descrizione delle alterazioni di espressione dei marcatori indicati implicati nei meccanismi di trasmissione sinaptica nelle aree cerebrali implicate nei processi di memoria (persone di riferimento: Matteoli, Gotti, Malosio, mesi 6-24)

Task 3.2 (IN): Analisi morfologica della vascolarizzazione cerebrale

Si metterà a punto il metodo di quantificazione (DISCO, Renier N, PMID: 25417164) dei tessuti che sarà applicato allo studio dei cervelli dei topi IR e dei relativi controlli per quantificare mediante immunofluorescenza e analisi al microscopio confocale

i) la vascolarizzazione e la architettura cerebrale e periferica in relazione anche all'integrità della barriera ematoencefalica

ii) lo stato di attivazione della microglia, tramite marcatori microgliali specifici (Iba1, cd11b, MHCII)



Risultati attesi: Descrizione delle possibili alterazioni della vascolarizzazione e dello stato di attivazione microgliale che è un marcatore dell'infiammazione nel modello preclinico (persone di riferimento: Righi, Morara, mesi 12-23)

Task 3.3 (IN): analisi della mielinizzazione

Saranno analizzati lo stato di mielinizzazione ed il differenziamento dei precursori degli oligodendrociti (OPC) in oligodendrociti maturi (OL) per evidenziare possibili eventi di demielinizzazione. Valuteremo il pattern di espressione di marcatori tipici dei precursori o di cellule mature (quali ad esempio, Olig2, NG2, CC1, MAG e MBP) in corteccia cerebrale, ipocampo, striato e cervelletto. La deposizione di mielina sarà analizzata mediante analisi densitometrica dopo immunomarcatura di MBP.

Risultati attesi: Descrizione delle possibili alterazioni di proliferazione/maturazione degli oligodendrociti associate ad alterazioni della mielina nel modello preclinico (persone di riferimento: Rosa, mesi 6-24)

Task 3.4 (IRGB): Analisi dell'effetto di IR sul fegato

Il fegato svolge un ruolo fondamentale nel metabolismo dei grassi ed è soggetto a stress nel caso di diete ipercaloriche e iperlipidiche. Studieremo nei topi allevati con dieta HFD gli effetti sul metabolismo degli epatociti in relazione a fenomeni immunitari e di senescenza, sia a livello di popolazioni cellulari che di secrezioni proteiche. Queste ultime, denominate SASP (senescence associated secretory phenotype), coinvolgono citochine, chemochine e fattori di crescita con effetti non solo locali ma anche a livello sistemico. Pertanto i risultati ottenuti verranno valutati in rapporto a quelli rilevati in altri organi, in particolare in riferimento ai processi neurodegenerativi presentati dall'animale d'esperimento. Verranno effettuati sulle cellule epatiche test *in vitro* per l'analisi di fenomeni di senescenza, tra cui tecniche di immunocitochimica e saggi ELISA per la positività alla SA- β -gal, per markers di senescenza (p21), di danno genetico e di stress ossidativo (8OHdG e γ H2AX). Inoltre verranno effettuati saggi di determinazione del secretoma associato a senescenza (SASP).

Risultati attesi: Descrizione degli effetti della HFD sui fenomeni di omeostasi cellulare con particolare attenzione all'insorgenza di senescenza (Persone di riferimento: Faggioli, Marolla, mesi 3-24)

Task 3.5 (IGM): Analisi dell'effetto di IR sul pancreas

T2D è caratterizzato da elevati livelli di glucosio nel sangue che riflettono sia l'IR di tessuti e organi che l'incapacità delle cellule beta del pancreas di produrre sufficienti quantità di insulina. La disfunzione delle cellule beta, che si verifica durante l'invecchiamento sia nel topo che nell'uomo, ha diverse cause, esacerbata dalla dieta, tra cui disfunzione mitocondriale, collegata ad aumentati livelli di ROS, e il danneggiamento/erosione dei telomeri che produce SC. Il pancreas risponde ad aumentati livelli di glucosio nel sangue con iperproliferazione delle cellule beta che induce danno sul DNA e in ultimo SC. È noto che la massa beta cellulare del pancreas cresce nell'obeso del 30% nell'uomo e di circa 30 volte nel topo. Questa differenza sembra riflettere la maggior lunghezza dei telomeri murini, che li rende meno sensibili alla erosione. Tramite esperimenti di IF e analisi al microscopio confocale, verrà analizzato in preparati istologici l'effetto della HFD sull'insorgenza di danno ai telomeri di cellule beta e conseguente stabilirsi di SC come descritto al Task 4.1.

Risultati attesi: Descrizione dell'effetto della dieta sul danno al DNA in cellule beta del pancreas. (Persone di riferimento: Orioli, Montecucco, mesi 6-15)

Task 3.6 (IBFM): Analisi del profilo infiammatorio

Studio del profilo infiammatorio sui tessuti (area cerebrali e altri tessuti bersaglio dell'IR) degli animali alimentati con HFD e controlli mediante tecniche di Biologia Molecolare (PCR mRNA),

analizzato mediante l'espressione dei seguenti mRNA: TREM1, TREM2, TSPO, IL-1beta, TNF-alfa, IL-4, Arg-1, COX-2

Risultati attesi: Descrizione delle possibili variazioni nell'espressione di mRNA tissutale nel modello pre-clinico di insulino-resistenza (Persone di riferimento: Moresco-IBFM mese 7-24).

WP4 - ANALISI DEI MECCANISMI MOLECOLARI: STUDIO IN VITRO E IN VIVO

IGM lead, IRGB, IN e IBFM

Task 4.1 (IGM, IN): Studio del DNA damage in cellule primarie in vitro

Sarà analizzato tramite immunofluorescenza (IF) e Western blotting (WB) l'effetto di condizioni di crescita che mimano la condizione di IR e HFD sull'attivazione della DDR in generale (γH2AX, pNBS1, pS1981-ATM, pT68CHK2) e fenomeni di sofferenza cellulare come disfunzione mitocondriale, autofagia (LC3-II e p62) e apoptosi (caspasi 3, 8, 9 e forma proteolizzata di PARP-1). Gli esperimenti verranno condotti in un modello in vitro che sarà messo a punto da IN. In breve, colture primarie ippocampali e corticali verranno mantenute in vitro per un tempo superiore ai 18 giorni ("vecchie") e trattate con insulina, palmitato e alto glucosio per mimare la condizione di IR e HFD. In queste cellule, verrà studiata al microscopio confocale l'eventuale accumulo di danno al DNA nelle regioni telomeriche (colocalizzazione tra proteine telomeriche e proteine del danno al DNA). Verrà inoltre analizzata per RT-PCR la l'induzione di piccoli RNA associati a danno telomeric (IDDRNA). In parallelo si analizzeranno i livelli di ROS nel sistema cellulare. Le cellule verranno trattate con NAC (N-acetyl-L-cysteine), un inibitore dei ROS, per stabilire il ruolo della disfunzione mitocondriale nella insorgenza del danno telomeric e nella produzione di IDDRNA. Analoghi esperimenti potranno essere successivamente condotti su colture primarie astrocitiche e microgliali trattate con insulina, palmitato e alto glucosio (preparate da IN) per indagare il possibile danno a carico di cellule non neuronali che si sanno essere implicati nei processi neurodegenerativi.

Risultati attesi: Descrizione dell'effetto di insulina, palmitato e alto glucosio su danno al DNA e sofferenza mitocondriale. (Persone di riferimento: Francia, Scovassi, Montecucco, mesi 1-18).

Task 4.2 (IN): Studio delle alterazioni sinaptiche

Sul modello di colture primarie ippocampali e corticali, "vecchie" trattate con insulina, palmitato e alto glucosio per mimare la condizione di IR e HFD saranno analizzati gli effetti dei trattamenti sui marcatori delle sinapsi eccitatorie e inibitorie, sulla struttura delle spine dendritiche e i marcatori dello stress del RE.

Le analisi saranno condotte mediante immunofluorescenza e microscopia confocale.

Risultati attesi: Descrizione dell'effetto del trattamento di insulina, palmitato e alto glucosio sulla struttura e funzione sinaptica. (Persone di riferimento: Matteoli, Malosio, mesi 7-23).

Task 4.3 (IRGB, IGM): Studio del DNA damage nel modello animale

Non appena sarà disponibile il modello animale (a partire dal secondo semestre), trasferiremo a questo le competenze sviluppate nel Task 4.1. In particolare, analizzeremo campioni di tessuto di vari organi del modello animale con IR per stabilire in WB e IF con analisi al microscopio confocale: 1) attivazione della DDR soprattutto a livello telomeric che è un marcatore di senescenza, 2) disfunzione mitocondriale, 3) autofagia e 4) apoptosi. Verranno anche misurati per RealTime RT-PCR i livelli di IDDRNA. Le analisi verranno eseguite a vari stadi di IR.

Il fegato è uno dei tessuti su cui sono più evidenti gli effetti dell'IR. Infatti, è negli epatociti che si trovano i trasportatori per il glucosio che ne regolano l'immagazzinamento e il rilascio in base al

livello ematico. La steatosi è una condizione osservata di frequente nei pazienti affetti da IR, a cui si accompagna lo sviluppo di fibrosi epatiche. Le cellule stellate epatiche sono le principali responsabili dell'accumulo di collagene e formazione delle cicatrici tissutali a cui si deve la perdita di funzionalità d'organo. Per questo i saggi di DNA damage verranno effettuati su cultura di epatociti e di cellule stellate valutando stress ossidativo e danno strutturale del DNA, inclusa l'erosione dei telomeri.

Risultati attesi: Descrizione del tipo di sofferenza cellulare associata allo sviluppo di IR, (Persone di riferimento: Vezzoni, Faggioli, Scovassi, Montecucco, mesi 6-24).

Task 4.4 (IGM): Verso un approccio terapeutico

Sulla base dei risultati ottenuti con il modello cellulare (Task 4.1) valuteremo la capacità di una serie di farmaci o sostanze in grado di ritardare l'insorgenza di SC, di ritardare la sofferenza tissutale a livello pancreatico e la degenerazione neuronale in topolini trattati con HFD. In particolare, valuteremo l'effetto protettivo del farmaco antitumorale Enoxacina (che attiva Dicer stimolando la produzione di piccoli RNA) e di anti-ossidanti come il NAC.

Risultati attesi: Esplorare la possibilità di contrastare farmacologicamente l'effetto dannoso della dieta sulla stabilità del genoma (Persone di riferimento: Francia, d'Adda di Fagagna, Montecucco, mesi 12-24).

WP5 - STUDI CLINICI

IFC lead, ICRM e ITB

Task 5.1 (IFC): Attività di preparazione all'arruolamento

I primi mesi di attività saranno dedicati alla presentazione del protocollo al Comitato Etico per l'acquisizione delle autorizzazioni alla conduzione dello studio, alla predisposizione del database per la raccolta dei dati e quindi allo screening della popolazione arruolabile presso strutture ambulatoriali di ASST Niguarda.

Risultati attesi: Organizzazione (Persone di riferimento: Trivella, mesi 1-3)

Task 5.2 (IFC): Arruolamento dei pazienti

Soggetti giovani/anziani (range 55-70 anni) con obesità di grado I o II (indice di massa corporea ≥ 30 e < 40 kg/m²) ($n=60$) saranno caratterizzati per gravità di anomalie metaboliche e presenza/severità di IR mediante

- indici antropometrici (peso, altezza, circonferenza vita e fianchi) e parametri vitali (pres. arteriosa, freq. cardiaca)

- profilo lipidico (colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi), glicidico (glicemia, insulina HOMA-IR index), funzionalità epatica (transaminasi, gamma-glutamyl-transferasi) e renale (creatininemia, microalbuminuria)

- profilo di rischio cardiometabolico secondo punteggi validati (FINORISC, SCORE e Fatty Liver Index)

Risultati attesi: Arruolamento e caratterizzazione dei pazienti (Persone di riferimento: De Maria, mesi 4-21)

Task 5.3 (IFC): Studi funzionali

I soggetti saranno sottoposti ai seguenti test funzionali:

- ECG basale, analisi della variabilità della frequenza cardiaca e test autonomici (deep breathing, lying to standing)

- Air plethysmography BOD-POD per composizioni corporea (massa grassa/massa magra)
- indici di fragilità (Fried LP et al 2001): sarcopenia (riduzione massa magra), deficit di forza (dinamometro), ridotta velocità della marcia (test gait-speed metri al secondo percorsi al passo usuale lungo un corridoio di 4 metri); ridotta attività fisica (questionario IPAQ: attività fisica quotidiana)
- AGE Reafer per prodotti di glicazione
- Test Olfattivi: soglia, discriminazione ed identificazione (Sniffin' Stick Test)
- Questionari per screening cognitivo (MMSE: Mini-Mental State Examination) e analisi dei disturbi del sonno (MSQ: Mayo Sleep Disorders Questionnaire, ESS: Epworth Sleepiness Scale)

Risultati attesi: Caratterizzazione funzionale dei pazienti arruolati (Persone di riferimento: De Maria e Campolo, mesi 4-21)

Task 5.4 (IFC, ICRM, ITB): Raccolta, processing e stoccaggio dei campioni biologici; analisi di stato redox ed infiammazione cellulo-mediata

Sarà prelevato un campione di sangue e raccolto un campione di urine. I campioni verranno processati e conservati per la successiva analisi presso IFC CNR di marcatori di stato redox [amminioacido cisteina (Cys), omocisteina (Hcy) e glutatone (GSH)] infiammazione cellulo-mediata [neopterin (NEO)] nelle urine con metodi cromatografici (HPLC). Aliquote di plasma saranno utilizzate per l'estrazione di leucociti e di vescicole purificate mediante ultracentrifugazione per lo studio proteomico mediante approccio gel-free in collaborazione con ITB (Task 5.4) Altri campioni di plasma saranno conservati per il dosaggio di biomarcatori circolanti di infiammazione, adipochine, miocchine e marker di danno neurodegenerativo in collaborazione con ICRM (Task 5.2)

Risultati attesi: Caratterizzazione dello stato redox ed infiammazione cellulo-mediata dei pazienti arruolati (Persone di riferimento: Campolo, mesi 4-21)

Task 5.5 (ITB): Analisi proteomica MudPIT dei campioni biologici

I campioni biologici forniti da IFC (leucociti ed eventualmente microvescicole isolate per ultracentrifugazione da plasma) verranno analizzati con l'approccio proteomico MudPIT al fine di identificare le proteine presenti e determinare le variazioni in relazione alle condizioni fisiopatologiche considerate ed ai gruppi stratificati clinicamente da IFC (Task 5.5). Le liste proteiche ottenute con l'approccio MudPIT sono del tipo unbiased, cioè non sono predeterminate ma lo screening è completamente aperto. Inoltre, attraverso diversi tool computazionali, tra cui alcuni sviluppati nel laboratorio di Proteomica, si estrarranno le proteine differenzialmente espresse tra le diverse condizioni fisiopatologiche considerate. Contemporaneamente sarà possibile applicare approccio di Linear Discriminant Analysis (LDA) o di clustering gerarchico, fine di classificare i campioni dal punto di vista molecolare. In tale contesto, sarà molto importante comparare questa classificazione proteomica con quella ottenuta dagli altri partner del progetto, a cominciare dalla classificazione fenotipica effettuata da IFC.

Risultati attesi: descrizione dei profili proteici dei campioni e caratterizzazione dei biomarcatori proteici da correlare con la stratificazione clinica. (Persone di riferimento: ITB, Mauri, mesi 4-22)

Task 5.6 (IFC): Analisi statistica dei dati clinici

Sulla base dei dati di letteratura un campione di 60 pazienti raggiunge una potenza >80% con alla 0.05 per mettere in evidenza una prevalenza del 30% di IR severa (95% CI 0.20-0.43) (cut-off di HOMA-IR ≥ 3.8). Saranno eseguite analisi descrittive, correlazioni, regressioni logistiche uni e multivariate per identificare le variabili associate alla gravità dell'IR. Come analisi esplorativo per ricavare dei profili che associno all'IR la presenza o assenza di concomitanti deficit olfattivo,

disturbi del sonno, prefragilità/fragilità come indicatore clinico di invecchiamento, deficit cognitivo mediante cluster analysis

Risultati attesi: *Analisi statistica dei dati relativi ai pazienti arruolati (Persone di riferimento: Parolini, mesi 13-22)*

WP6 . SVILUPPO DI METODICHE ANALITICHE HIGH-THROUGHPUT PER LA VALIDAZIONE E L'UTILIZZO IN DIAGNOSTICA DI POTENZIALI BIOMARCATORI

ICRM lead, IFC, IGM e IN

Obiettivi: Realizzazione di microarray a proteine per l'analisi di biomarcatori di stress ossidativo, infiammazione, sarcopenia, danno tissutale e neurodegenerazione. Realizzazione di microarray a DNA per rilevare la presenza di iDDRNA

Task 6.1 (ICRM): Realizzazione di array per citochine ed altri biomarcatori proteici

Si propone l'utilizzo di un particolare tipo di substrato che è stato introdotto da ICRM costituito da silicio con uno strato di ossido di uno spessore particolare che, grazie alle sue proprietà ottiche, aumenta l'intensità della fluorescenza mediante un fenomeno di interferenza costruttiva. Tali substrati garantiscono una sensibilità molto elevata, generalmente maggiore di quella ottenibile con substrati di vetro commerciali. L'attività consisterà nella definizione di un pannello di proteine ricostituito sulla base delle specifiche necessità del progetto comprendente IL-6, IL-1beta, TNF alpha, adipochine (adiponectina, leptina), miocina (miostatina, insulina), ApcE, FABP ed S100 che potrà essere ampliato e modificato nel corso del progetto in seguito ai risultati ottenuti dai partner responsabili dell'identificazione di biomarcatori solubili. Questa flessibilità non è garantibile da nessuna metodica commerciale. L'unità affronterà l'insieme delle problematiche relative allo sviluppo di un saggio multiplo in formato miniaturizzato quali:

- la scelta delle coppie di anticorpi di cattura e di rivelazione altamente specifici;
- la definizione di metodi di immobilizzazione ottimizzati per gli anticorpi di cattura selezionati (chimica di superficie, tamponi e condizioni di spotting, caratterizzazione delle quantità immobilizzate)

la realizzazione del test (tempi e modi di incubazione, tamponi, additivi)

Per un numero limitato di marcatori, e compatibilmente con le tempistiche di progetto, qualora non fossero disponibili coppie di anticorpi di qualità adeguata si procederà allo sviluppo di anticorpi propriari

Risultati attesi: *Prototipo di array a proteine per analisi di un pannello di biomarcatori di stress ossidativo, infiammazione, sarcopenia, danno tissutale e neurodegenerazione (Persone di riferimento: ICRM: Chiari, Cretich; Sola, mesi 1-16).*

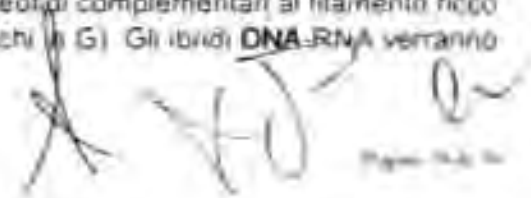
Task 6.2 (ICRM-IFC): Validazione array proteico con campioni clinici.

Una volta realizzato e validato con campioni caratterizzati, il microarray verrà utilizzato in collaborazione con i partner clinici su campioni MCI selezionati all'interno del progetto per validare i biomarcatori individuati. Lo scopo finale è la realizzazione di un test che consenta una valutazione complessiva di un certo numero (massimo 15) di biomarcatori solubili in pazienti a rischio di neurodegenerazione

Risultati attesi: *Validazione dell'array di proteine con campioni clinici selezionati (Persone di riferimento: ICRM: Cretich, Sola, mesi 12-24)*

Task 6.3 (ICRM-IGM-IN): Sviluppo di micro-array per monitorare la DDR

In collaborazione con IGM, verranno sviluppati microarray per rivelare la presenza di piccoli RNA sintetizzati in corrispondenza di danno sul DNA telomerico (iDDRNA). Gli array verranno inizialmente validati sul sistema cellulare e sulla base dei risultati il loro impiego verrà esteso all'analisi del modello animale sia in preparati tissutali che in liquido corporeo (sangue e urine). Verranno isolate i piccoli RNA (sotto i 200 nt per eliminare RNA telomerico Terra) che verranno ibridati alla matrice sviluppata da ICRM contenente oligonucleotidi complementari al filamento ricco in C dei telomeri (in modo da non selezionare RNA Terra ricchi in G). Gli ibridi DNA-RNA verranno poi rivelati con mAb contro gli ibridi RNA-DNA.



Risultati attesi: Sviluppo di un array per monitorare lo stato di attivazione della DDR in sistemi cellulari ed in vivo (Persone di riferimento: ICRM: Damini; IGM: Francia, d'Adda di Fagagna, mesi 8-24).

Figura 1: Organizzazione del Progetto

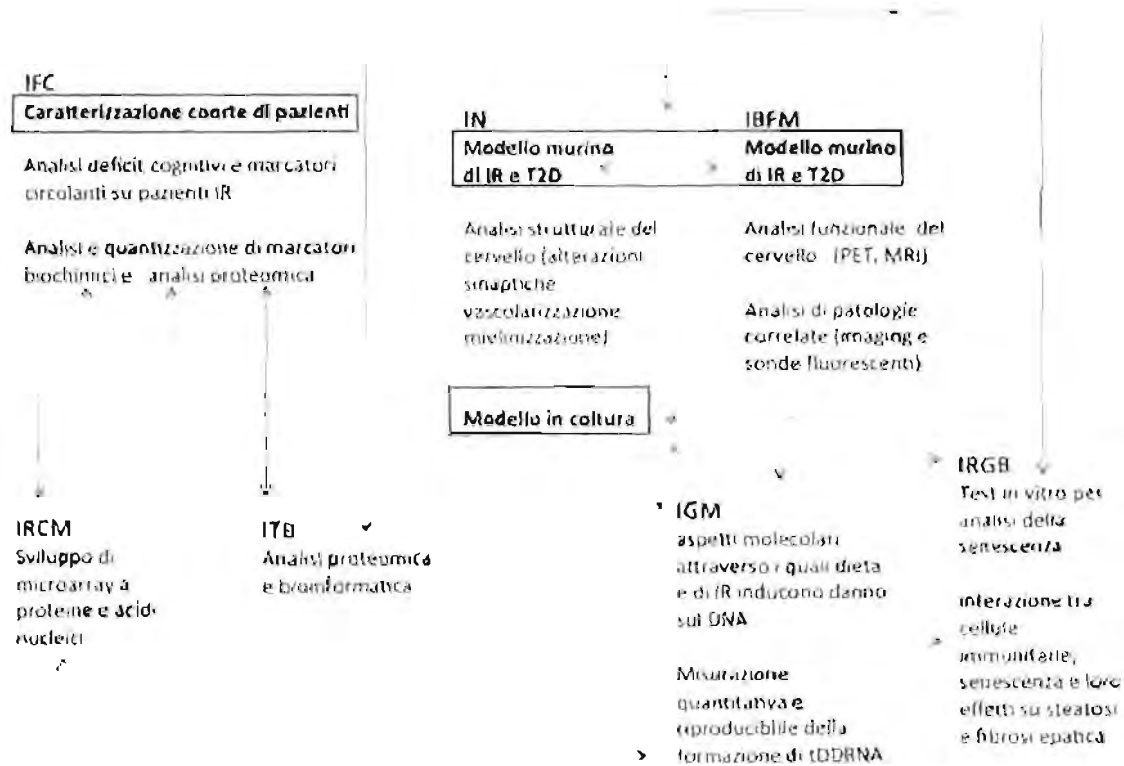
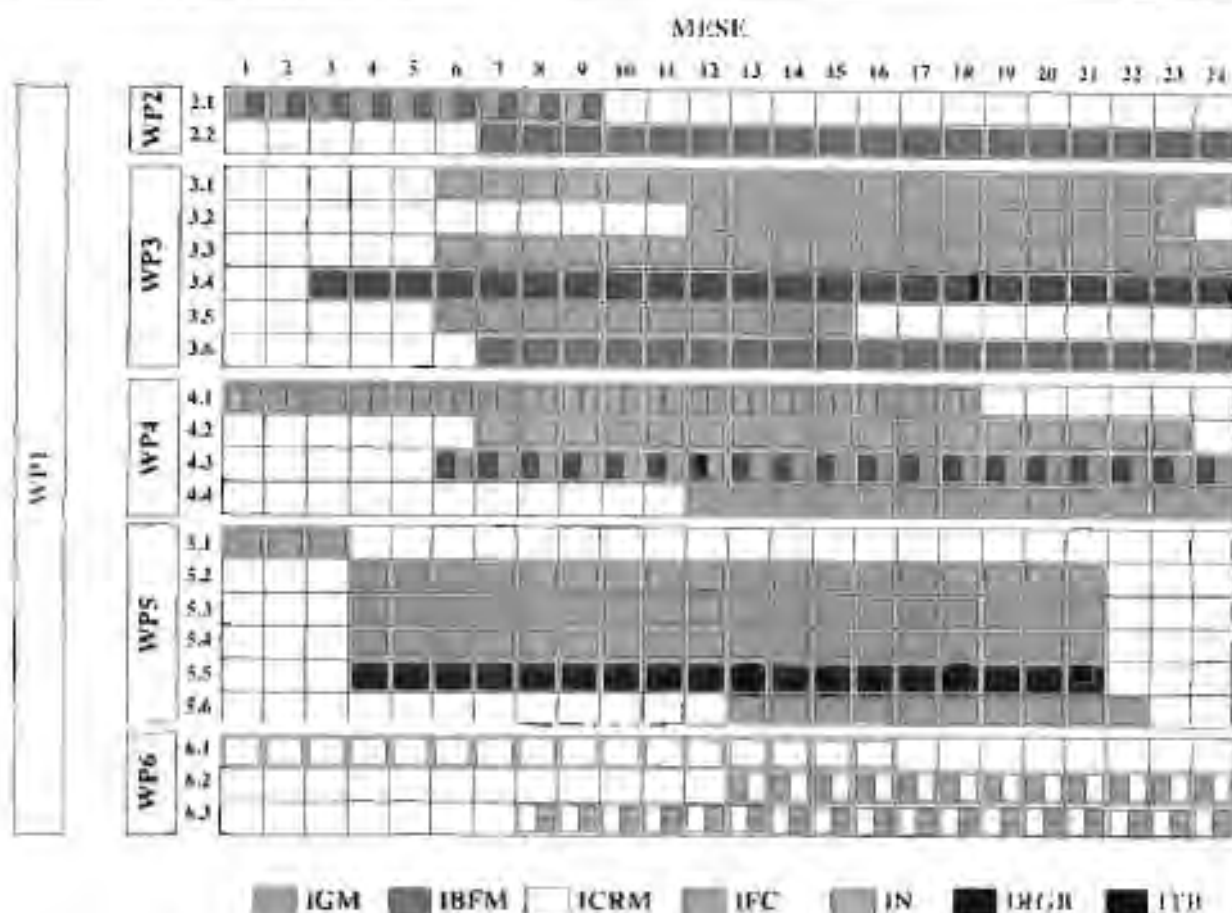


Figura 2. Diagramma di GANTT

[Handwritten signatures]



STRUMENTAZIONI

Le attività di ricerca si avvantaggeranno dall'acquisto di 5 grandi strumentazioni comprate grazie a questo tipo di finanziamento. In particolare,

- 1- IGM acquisterà un microscopio confocale completamente motorizzato che consente la scansione multicanale simultanea di campioni in fluorescenza lungo tutto lo spettro visibile e analisi a throughput medio-alto. Lo strumento verrà utilizzato nei task sia di IGM che IRGB.
- 2- IBFM acquisterà un sistema per imaging ottico in vivo che, utilizzando sonde fluorescenti commerciali, permetterà di valutare con metodo non invasivo potenziali marcatori di malattia a livello di cuore, fegato e rene nel modello di IR sviluppato in collaborazione con IN.
- 3- ICRM acquisterà dalla ditta Scienion di Berlino lo spotter piezoelettrico sciFLEXARRAYER S12. Si tratta di un sistema indispensabile per produrre i microarray a DNA e proteine che costituiscono il fondamento dell'attività del WP di cui ICRM è responsabile. Consente di depositare su substrati di varie forme e dimensioni pl di probe con una precisione micrometrica. lo strumento è uno dei più avanzati della serie ed è adattabile a piccole produzioni industriali permettendo di spotare fino ad un massimo di 70 slide per sessione di lavoro.
- 4- IN acquisterà un confocale Zeiss, LSM 800, uno strumento più aggiornato e tecnologicamente upgradabile che è essenziale per le analisi descritte negli WP3 e WP4.
- 5- ITB acquisterà un sistema di calcolo e data storage ad alte prestazioni funzionale all'analisi dei dati di natura epidemiologica e dati di Multi-Dimensional Protein identification technology (MudPit). Lo strumento sarà essenziale per l'interpretazione dei dati generati dal IFC nel WP 5.



PIATTAFORMA TECNOLOGICA.

La strumentazione acquistata sarà disponibile in modo gratuito a tutti gli Istituti di questo consorzio, rappresentando una ulteriore occasione di crescita delle collaborazioni. Nel sito Internet di AMANDA verrà creata una pagina accessibile solo ai dipendenti dei 5 Istituti per la prenotazione degli strumenti

La strumentazione acquisita oltre a quella già presente verrà a formare una piattaforma tecnologica disponibile verso l'esterno. Tutti gli strumenti e la loro localizzazione verranno presentati nella pagina internet di AMANDA e saranno prenotabili da imprese, università ospedali (mantenendo la priorità per le attività di ricerca degli Istituti) tramite un indirizzo "email". Verranno inoltre rese disponibili le competenze necessarie per l'utilizzo della strumentazione. L'accesso alla strumentazione sarà sulla base di un tariffario pubblico o gratuitamente all'interno di collaborazioni scientifiche. La Dott.ssa Antonella Lisa di IGM si occuperà di sviluppare e gestire il portale internet.



Allegato 2: il piano finanziario del progetto di ricerca aggiornato rispetto a quello allegato alla domanda presentata in ottemperanza a quanto indicato nel decreto regionale 7884 del 5 agosto 2016;

TITOLO PROGETTO: AMANDA		Spesa ammissibile totale prevista nel Progetto di Ricerca (€)			Intervento Finanziario richiesto	
Tipologia di attività in cui si articola il Progetto di Ricerca	% da ripartire in base all'art. 3.1 dell'avviso	IVA	totale €	%	Importo €	% (intensità di aiuto applicata)
a.1) Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato (ricercatori, tecnici e altro personale ausiliario)	massimo 30% del totale		660.904,65	25,42%		
a.2) Personale non di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni (assegnati inclusi)	minimo 20% delle spese di personale (A1+A2)		827.968,91	55,61%		
A1+A2	MINIMO 30% del totale		1.488.873,56	57,26%		
b) Spese di formazione	massimo 5% delle spese di personale		74.143,68	4,98%		
c) Sperimentazione ed attrezzature di nuova acquisizione (costo netto delle attrezzature)	minimo 30% del totale e comunque superiore a 150.000 euro		780.000,00	30,0000%	1.300.000	50%
d) Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti.	massimo 20% del totale		-			
e) Spese di pubblicizzazione	massimo 3% del totale		-			
f) Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca (specificare)	massimo 30% del totale		33.650,04	1,29%		
g) Spese Generali supplementari direttamente imputabili all'attività di ricerca	massimo 15% di A (a1+a2)		223.332,72	15,000%		
TOTALE			2.600.000,00		1.300.000	

[Handwritten signature]

IGM						
Tipologia di attività in cui si articola il Progetto di Ricerca	Spesa ammissibile totale prevista nel Progetto di Ricerca (€)			Intermedio Finanziario richiesto		
	€ al netto di IVA	IVA	totale €	%	Importo €	% (intensità di aiuto applicata)
a.1) Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato (ricercatori, tecnici e altro personale ausiliario)	-	-	126.000,00			
a.2) Personale non di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni (assegnati inclusi)			100.000,00			
A1+A2			226.000,00			
b) Spese di formazione			11.200,00			
c) Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione (costi interi delle attrezzature)	127.049	27.951	155.000,00			50%
d) Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti			-			
e) Spese di pubblicazione			-			
f) Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca (specificare)			-			
g) Spese generali supplementari direttamente imputabili all'attività di ricerca			32.800,00	7,72%		
TOTALE			425.000,00		212.500	



IBFM						
Tipologia di attività in cui si articola il Progetto di Ricerca	Spesa ammissibile totale prevista nel Progetto di Ricerca (6)			Intervento Finanziario richiesto		% (intensità di aiuto applicata)
	€ al netto di IVA	IVA	totale €	Importo €		
a.1) Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato (ricercatori, tecnici e altro personale ausiliario)			122.000,00			
a.2) Personale non di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni (assegni in inclusa)			150.000,00			
A1-A2			272.000,00			
b) Spese di formazione			13.500,00			
c) Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione (costi interi delle attrezzature)	131.148	28.852	160.000,00			50%
d) Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti						
e) Spese di pubblicizzazione						
f) Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca (specificare)						
g) Spese generali supplementari direttamente imputabili all'attività di ricerca			39.151,72		8,08%	
TOTALE			484.651,72	242.326	0	

[Handwritten signature]

ICRM						
Tipologia di attività in cui si articola il Progetto di Ricerca	Spesa ammissibile totale prevista nel Progetto di Ricerca (€)			Intervento Finanziario richiesto		
	€ al netto di IVA	IVA	totale €	%	Importo €	% (intensità di aiuto applicata)
a.1) Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato (ricercatori, tecnici e altro personale ausiliario)			80.900,00			
a.2) Personale non di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni (assegnisti inclusi)			100.000,00			
A1-A2			180.900,00			
b) Spese di formazione			9.000,00			
c) Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione (costi interi delle attrezzature)	122.950	27.050	150.000,00			50%
d) Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti						
e) Spese di pubblicazione						
f) Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca (specificare)						
g) Spese generali supplementari direttamente imputabili all'attività di ricerca			27.000,00	7.36%		
TOTALE			366.900,00		183.450	

IFC						
Tipologia di attività in cui si articola il Progetto di Ricerca	Spesa ammissibile totale prevista nel Progetto di Ricerca (€)			Intervento Finanziario richiesto		% (intensità di aiuto applicata)
	€ al netto di IVA	IVA	totale €	%	Importo €	
a. 1) Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato (ricercatori, tecnici e altro personale ausiliario)			35.904,65			
a. 2) Personale non di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni (assegnisti inclusi)			99.968,91			
A1-A2			135.873,56			
b) Spese di formazione			6.793,68			
c) Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione (costi interi delle attrezzature)			-			50%
d) Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti			-			
e) Spese di pubblicazione			-			
f) Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca (specificare)			-			
g) Spese generali supplementari direttamente imputabili all'attività di ricerca			20.381,00	12,50%		
TOTALE			163.048,24		81.524	

IN						
Tipologia di attività in cui si articola il Progetto di Ricerca	Spesa ammissibile totale prevista nel Progetto di Ricerca (€)			Intervento Finanziario richiesto		% (intensità di aiuto applicata)
	€ al netto di IVA	IVA	totale €	Importo €		
a.1) Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato (ricercatori, tecnici e altro personale ausiliario)			114.900,00			
a.2) Personale non di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni (assegnisti inclusi)			125.000,00			
A3.42			239.900,00			
b) Spese di formazione			12.000,00			
c) Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione (costi netti delle attrezzature)	127.049	27.951	155.000,00			50%
d) Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti						
e) Spese di pubblicazione						
f) Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca (specificare)						
g) Spese generali supplementari direttamente imputabili all'attività di ricerca			35.900,00		8,11%	
TOTALE			442.800,00	221.400		

[Handwritten signature]

ITB						
Tipologia di attività in cui si articola il Progetto di Ricerca	Spesa ammissibile totale prevista nel Progetto di Ricerca (€)			Intervento Finanziario richiesto		% (intensità di aiuto applicata)
	€ al netto di IVA	IVA	totale €	Importo €		
a.1) Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato (ricercatori, tecnici e altro personale ausiliario)			111.200			
a.2) Personale non di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contatti/assunzioni (assegnisti inclusi)			100.000			
A1-A2			211.200			
b) Spese di formazione			10.500			
c) Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione (costi interi delle attrezzature)	131.148	28.852	160.000			50%
d) Ricerca contrattuale, competenze tecniche e interventi, servizi di consulenza e servizi equivalenti						
e) Spese di pubblicazione						
f) Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca (specificare)	20.492,00	4.508,24	25.000,24			
g) Spese generali supplementari direttamente imputabili all'attività di ricerca			31.650,00			7,32%
TOTALE			438.350,24	219.175		

[Handwritten signature]

Allegato 4: il disciplinare per la determinazione e la rendicontazione dei costi sostenuti
comprensivo di tabella di controllo e monitoraggio del progetto

**Disciplinare per la determinazione e la rendicontazione dei costi ammissibili
relativi ai progetti ammessi a contributo per la Linea B di cui all'avviso
congiunto RL-CNR di cui al Decreto regionale n. 3623 del 27 aprile 2016 e s.m.i**

*Documento approvato dal Comitato di indirizzo strategico e monitoraggio, di cui all'art. 4
dell'Accordo Quadro sottoscritto dal Consiglio Nazionale delle Ricerche e da Regione Lombardia
il 1 ottobre 2015, nella seduta del 25 ottobre 2016*

Indice

1. Premesse
2. Definizioni e normativa di riferimento
3. Obblighi degli Istituti del CNR beneficiari
4. Criteri generali per la rendicontazione delle singole voci di costo
5. Criteri specifici di ammissibilità delle spese
6. Modalità di trasmissione del Rendiconto di spesa
7. FAQ

1. Premesse

Il presente documento contiene le linee guida per la predisposizione dei rendiconti economici e scientifici che gli Istituti del CNR beneficiari sottoscrittori la Convenzione operativa, disciplinante la realizzazione del progetto di ricerca ammesso a contributo relativamente alla Linea B, sono obbligati a redigere per la gestione delle risorse finanziarie stanziata da parte di Regione Lombardia per l'attuazione dell'accordo di collaborazione e finalizzate a cofinanziare lo svolgimento delle specifiche attività scientifiche, il raggiungimento degli obiettivi e realizzazione dei risultati descritte nei progetti di ricerca presentati e ammessi in risposta all'Avviso congiunto.

2. Definizioni e normativa di riferimento

**2.1 Definizioni di riferimento per il progetto ammesso al contributo sull'avviso
congiunto**

Accordo Quadro	Accordo Quadro sottoscritto l'1 ottobre 2015 tra Regione Lombardia e Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) per l'attuazione di programmi di ricerca e sviluppo e valorizzazione del capitale umano (con ricadute dirette sul sistema della ricerca e sul territorio lombardo).
Avvio del progetto	Data indicata nella "dichiarazione di avvio del progetto" come previsto dall'Avviso al punto 6 e disciplinato nella Convenzione operativa specifica di ogni progetto. Può coincidere con la data del primo titolo di spesa emesso nei confronti del singolo istituto del CNR beneficiario (es. fattura o documento contabile equivalente a/o contratto) o quietanza della prima spesa purché successiva alla data di presentazione della domanda di

	contributo inerente la realizzazione del Progetto di R&S E' indispensabile per l'erogazione della prima tranche di finanziamento.
Avviso congiunto	L'Avviso congiunto per la presentazione di proposte progettuali per l'attuazione di programmi di ricerca e sviluppo e valorizzazione del capitale umano con ricadute dirette sul sistema della ricerca e sul territorio lombardo (LINEA B) e rafforzamento delle infrastrutture (LINEA A) approvato con Decreto del Dirigente di Struttura n. 3623 del 27 aprile 2016 e successivamente integrato rispetto alla proroga del termine ultimo di presentazione delle domande con Decreto del Dirigente di Struttura n.4812 del 27 maggio 2016.
Comitato di indirizzo strategico e di monitoraggio dell'Accordo Quadro	Comitato di indirizzo strategico e monitoraggio, istituito ai sensi dell'art.4 dell'Accordo Quadro, con il compito di definire i temi programmatici sui quali concentrare la collaborazione tra Regione Lombardia e il CNR, composto da sei membri di cui tre nominati dal Presidente della Regione e tre nominati dal CNR. E' stato istituito con Decreto regionale del Direttore Generale della DG Università, Ricerca e Open Innovation n.9829 del 17/11/2015 e s.m.i. (es. DDG n. 6616 del 8/7/2016 con cui sono stati sostituiti alcuni membri del Comitato a seguito di adeguamenti organizzativi del CNR e di Regione Lombardia, ecc.). Il Comitato ha il compito di: a) proporre alle Parti (ossia RL e CNR), per l'adozione dei provvedimenti di competenza dei rispettivi organi amministrativi, le azioni e gli strumenti attuativi dell'Accordo, nonché i relativi contenuti e caratteristiche; b) nella composizione integrata con esperti qualificati o di alto livello ai sensi del precedente comma, assistere le Parti nella gestione degli strumenti attuativi del Programma; c) monitorare il generale andamento del Programma, l'adeguatezza e l'efficacia degli strumenti attuativi e la loro rispondenza agli obiettivi del Programma; d) definire gli aggiornamenti annuali del Programma, da sottoporre alla valutazione e approvazione delle Parti con rispettivi provvedimenti amministrativi.
Conclusione del progetto	La conclusione dei progetti è prevista al massimo 24 mesi dalla sottoscrizione della Convenzione Operativa, salvo eventuale proroga motivata di 6 mesi, che può essere concessa, su richiesta, per cause impreviste di forza maggiore.
Contributo a fondo perduto concesso	Il contributo regionale a fondo perduto concesso è pari al 50% dell'investimento ammesso assegnato con Decreto regionale n. 2884 del 5 agosto 2016 ai 4 progetti ammessi. Tale contributo regionale è concesso nel rispetto del punto 2.1.1 degli orientamenti della Commissione Europea circa la disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione (2014/C 198/1), e a tal fine si precisa che relativamente ai progetti non saranno finanziate attività economiche (punto 2.1.2) e nemmeno indirettamente imprese (punto 2.2).
Convenzione Operativa	In base all'art. 5 dell'Accordo Quadro per ogni programma specifico (o progetto ammesso) individuato dal Comitato di indirizzo strategico e monitoraggio, le Parti (RL e CNR) provvederanno alla stesura di una Convenzione Operativa che sarà sottoscritta dai soggetti partecipanti (Delegato all'attuazione del CNR, Responsabili degli istituti del CNR beneficiari e di Regione Lombardia). La Convenzione Operativa, tramite il piano operativo di attuazione del programma, stabilisce, tra l'altro, i criteri e le procedure che regoleranno gli impegni reciproci delle Parti, l'articolazione delle azioni in cui si sviluppa il progetto, i tempi di esecuzione e la ripartizione dei costi tra i soggetti partecipanti e le modalità di rendicontazione.
CUP	Il Codice Unico di Progetto (CUP) è il codice che identifica un progetto d'investimento pubblico ed è lo strumento cardine per il funzionamento del Sistema di Monitoraggio degli Investimenti Pubblici (MIP). La sua richiesta è obbligatoria per tutta la "spesa per lo sviluppo", inclusi i progetti realizzati utilizzando risorse provenienti da bilanci di enti pubblici o di società partecipate, direttamente o indirettamente, da capitale pubblico e quelli

	<p>realizzati con operazioni di finanzia di progetto, "pure" o "assistita", o comunque che coinvolgono il patrimonio pubblico, anche se realizzati con risorse private. Il CUP è anche uno dei principali strumenti adottati per garantire la trasparenza e la tracciabilità del flusso finanziario, per prevenire eventuali infiltrazioni nominali.</p> <p>L'art. 15 del DGR 17/04/2016, n. 8851/2016, stabilisce che i progetti di progetto, sono finanziati a progetto.</p> <p>Informazioni e modalità per la generazione del CUP sono visionabili al seguente link: http://www.programmazioneconcordata.gov.it/</p> <p>Il CUP deve essere indicato su tutti i documenti amministrativi e contabili relativi allo specifico progetto cui esso corrisponde (atti di gara, provvedimenti di finanziamento, mandati di pagamento, ecc.).</p>
Ammissibilità delle spese/fatture	<p>La spesa è ammissibile se effettuata nell'intervallo di tempo corrispondente al periodo di realizzazione del progetto. Tale periodo è delimitato dalla data di avvio e dalla data di conclusione del progetto. Ogni bando definisce il periodo di durata massima del progetto. Nell'Avviso congiunto la durata dei progetti è indicata in massimo 24 mesi dalla sottoscrizione della Convenzione Operativa mentre per la data di avvio, da comunicare per l'erogazione della prima tranche, è data la possibilità di considerare il periodo successivo alla data di presentazione della domanda nella finestra temporale prevista dall'Avviso stesso.</p> <p>Può coincidere con la data presunta indicata nei progetti</p> <p>Non può essere finanziata su altri programmi/progetti</p>
Discipline per la determinazione e la rendicontazione dei costi sostenuti	<p>Il presente documento per la rendicontazione delle spese ammissibili dei progetti ammessi a finanziamento come previsto dall'avviso congiunto con il decreto regionale del dirigente di struttura n. 7884 del 5 agosto 2016 e parte integrante della Convenzione Operativa. Indica tra l'altro la tipologia delle spese e le modalità con le quali occorre procedere per rispettare la congruità delle spese con le attività necessarie alla realizzazione del progetto; la tracciabilità; la non finanziabilità delle stesse spese/progetti già finanziate su altri progetti/bandi; la formulazione delle tabelle o/o altri documenti necessari al monitoraggio complessivo del progetto. Richiama e specifica i criteri interni al budget, le revocche, le rideterminazioni, le procedure per le modifiche e proroghe necessarie al progetto.</p>
Durata del progetto	<p>È stabilito nell'Avviso. Il termine massimo per la conclusione dei progetti è di 24 mesi (dalla data di sottoscrizione della Convenzione Operativa) - ad esclusione dei mesi iniziali che potranno essere utilizzati per l'acquisizione delle attrezzature e strumentazione (le cui spese saranno ammissibili a partire dalla data di presentazione della domanda) e dell'eventuale proroga di 6 mesi che potrà essere concessa per cause impreviste di forza maggiore secondo le modalità indicate nel Disciplinare.</p>
Erogazione	<p>In base all'art. 6 dell'avviso congiunto Regione Lombardia eroga il contributo, anche attraverso propri enti (Finlombarda), a favore dell'ente beneficiario secondo le tranches, come disciplinato nelle Convenzioni Operative di cui all'art. 5 dell'Accordo Quadro, qui di seguito indicate:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10% del contributo concesso, entro 120 giorni dalla richiesta di erogazione e comunque a fronte della presentazione della "Dichiarazione di avvio del progetto"; • 40% del contributo concesso, al sostenimento del 50% dell'investimento complessivo e alla presentazione di una relazione intermedia (rendicontazione scientifica ed economica), entro 120 giorni dall'invio della rendicontazione; • 50% del contributo concesso, alla conclusione del progetto, dietro presentazione della rendicontazione consuntiva corredata di una relazione finale scientifica ed economica, entro 120 giorni dall'invio della rendicontazione.
Modifica del progetto	<p>Le variazioni al Progetto di ricerca devono essere preventivamente richieste da parte del Soggetto Beneficiario, per il tramite del Delegato all'attuazione.</p>

(variazione del piano finanziario)	di cui all'art. 7, la Regione Lombardia, secondo quanto disciplinato all'art. 9 della Convenzione Operativa.
Proroga della durata del progetto	Rispetto alla durata massima del progetto di 24 mesi dalla sottoscrizione della Convenzione Operativa, può essere concessa, su richiesta, una eventuale proroga motivata di 6 mesi, per cause imprevedibili di forza maggiore.
Relazione intermedia e finale	Relazione intermedia (rendicontazione economica e scientifica) a fronte di investimenti complessivi sostenuti pari ad almeno il 50% di quelli riconosciuti ammessi per il progetto con il provvedimento di concessione e relazione finale contenente l'indicazione dei risultati raggiunti e della rendicontazione finanziaria finale delle spese effettivamente sostenute per un importo pari al costo complessivo del progetto.
Rendiconto economico	I soggetti beneficiari dovranno rendicontare entro 90 giorni dalla conclusione dei progetti/interventi secondo le procedure previste dal presente Disciplina per la determinazione e la rendicontazione dei costi ammissibili sostenuti allegato alla Convenzione operativa.
Rendiconto scientifico	Documento da presentare insieme alla richiesta di erogazione. I rendiconti scientifici sono necessari al monitoraggio della realizzazione del progetto ed eventualmente propedeutici alle modifiche necessarie sul piano finanziario e/o temporale.
Responsabile del procedimento dell'avviso congiunto	In base alla Legge 241/90 è il Responsabile che opera all'interno della pubblica amministrazione (Regione) cui è affidata la gestione del procedimento amministrativo relativo all'avviso congiunto (Dirigente pro-tempore della Struttura Ricerca, Innovazione e Trasferimento Tecnologico), sulla base del principio di trasparenza nell'attività amministrativa.
Responsabile delegato all'attuazione della Convenzione	Responsabile di cui all'art. 7 della Convenzione Operativa nominato dal CNR e referente per Regione Lombardia, garante della corretta attuazione procedimentale, amministrativa e contabile della Convenzione stessa.
Responsabile del progetto	Responsabile di cui all'art. 8 della Convenzione Operativa incaricato della gestione scientifica del progetto ai sensi dell'art. 5 dell'Accordo Quadro.
Ricaduta dei risultati del progetto	I progetti di R&S ammessi a contributo devono essere realizzati in Lombardia e generare ricadute, impatto diretto e nuove opportunità di sviluppo per il territorio lombardo.
Richiesta di erogazione	La richiesta che il delegato all'attuazione della Convenzione Operativa trasmetterà a Regione Lombardia per richiedere una delle tre (anche del contributo regionale: prima tranche dopo l'avvio del progetto, seconda tranche al sostenimento del 50% dell'investimento complessivo del progetto ammesso (corredata di relazione e rendiconto intermedi) e terza tranche a saldo (richiesta corredata di relazione e rendiconto finali).
Sede operativa	Gli Istituti del CNR beneficiari del contributo che hanno presentato un progetto di R&S sulla linea B dell'avviso congiunto i quali devono avere una sede operativa o un'articolazione/unità di ricerca coinvolta nel progetto ubicata in Lombardia.
Soggetto beneficiario	È il destinatario ultimo delle risorse, contabilmente corrisponde al codice fiscale. A seguito dell'ammissione dei progetti sulla linea B dell'Avviso congiunto il soggetto beneficiario è ogni Istituto partecipante al progetto per il tramite del CNR (unico codice fiscale).
Sottoscrittori della convenzione operativa	Sono i responsabili della realizzazione del progetto e degli obblighi tra le parti, la convenzione stessa ne stabilisce i ruoli. (In base all'art. 3 dell'Accordo Quadro per ogni programma specifico (o progetto ammesso), individuato dal Comitato di indirizzo strategico e monitoraggio, le Parti (RL e CNR) provvederanno alla stesura di una Convenzione Operativa che sarà sottoscritta dai soggetti partecipanti (Responsabili degli Istituti del CNR beneficiari e di Regione Lombardia). La Convenzione Operativa, tramite il piano operativo di attuazione del programma, stabilirà, tra l'altro, i criteri e le procedure che regoleranno gli impegni reciproci delle Parti, l'articolazione delle azioni in cui si sviluppa il progetto, i tempi di esecuzione e la ripartizione dei costi tra i soggetti).

Spese effettivamente sostenute o spesa sostenuta	partecipanti. La spesa si definisce effettivamente sostenuta o spesa sostenuta se possiede tutti i requisiti formali e sostanziali. Ovvero essa è sostenuta e giustificata da fattura o documento contabile equivalente (titolo di spesa) emesso nei confronti dell'Istituto del CNR beneficiario che risulti interamente quietanzata a fronte dell'avvenuto pagamento effettuato da parte dello stesso con strumento tracciabile (a titolo esemplificativo a mezzo bonifico bancario o postale, assegno, carta aziendale) e riscontrabile tramite estratto conto; per essere ammissibile, la spesa deve essere effettivamente sostenuta a partire dalla data di presentazione della domanda di partecipazione all'avviso congiunto e non oltre la scadenza del termine ultimo per la conclusione del Progetto di R&S stabilito nell'avviso congiunto. In caso di rendicontazione finale le spese devono risultare effettivamente sostenute. Le spese dovranno essere effettivamente sostenute a partire dalla data di presentazione della domanda e non oltre 60 (sessanta) giorni dalla scadenza del termine per la conclusione del progetto di ricerca ed in ogni caso prima della trasmissione della rendicontazione finale.
Termine di realizzazione del progetto	la data di conclusione del Progetto di R&S ammesso al contributo entro la quale devono risultare tutti i documenti di spesa del Progetto portati a rendiconto dagli Istituti del CNR beneficiari.

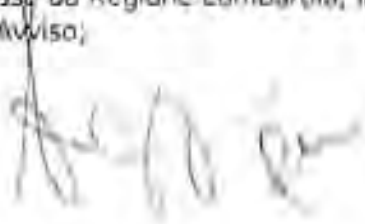
2.2 Normativa di riferimento

Decreto regionale di approvazione dell'Avviso congiunto	<u>Decreto n. 3623 del 27 aprile 2016</u> <u>Decreto n. 4812 del 27 maggio 2016 proroga del termine di presentazione domande</u>
Decreto regionale di approvazione degli esiti della valutazione e ammissione al contributo	<u>Decreto n. 7884 del 5 agosto 2016</u>
DGR dei costi standard per la rendicontazione delle spese di personale	<u>DGR n. 4664 del 23 dicembre 2015</u>
Modalità di individuazione del costo medio annuo del CNR per la rendicontazione delle spese di personale	Aggiornati dalla sede centrale del CNR Centrale annualmente e pubblicati sul sito web http://www.dcp.cnr.it/
FAQ	<u>FAQ</u>

3. Obblighi degli Istituti del CNR beneficiari (previsti dal punto 7 dell'Avviso)

I soggetti beneficiari sono obbligati, a pena di decadenza dal contributo disposto con provvedimento regionale:

1. al rispetto di tutte le condizioni previste dall'Avviso;
2. ad assicurare che gli interventi realizzati non siano difformi da quelli individuati nella domanda presentata;
3. a fornire, nei tempi e nei modi previsti dall'Avviso e dagli atti a questo conseguenti, tutta la documentazione e le informazioni richieste;
4. ad assicurare che, salvo eventuali proroghe concesse da Regione Lombardia, le attività previste inizino e si concludano entro i termini stabiliti dall'Avviso;



5. ad assicurare la puntuale e completa realizzazione delle attività in conformità alla domanda presentata ed ammessa a beneficio, salvo eventuali modifiche preventivamente autorizzate da Regione Lombardia sentito il Comitato tecnico di gestione e monitoraggio dell'Accordo;
6. a conservare per un periodo di almeno 5 (cinque) anni dalla data di erogazione del contributo a titolo di saldo la documentazione contabile, tecnica e amministrativa comprovante le spese sostenute e rendicontate nonché tutti gli atti relativi al processo di spesa (dall'acquisizione dei preventivi fino alla consegna dei beni acquisiti) e ad esibirla in caso di controllo;
7. ad impegnarsi a non cumulare i contributi previsti dall'Avviso con altre agevolazioni ottenute per le medesime spese;
8. ad assicurare la copertura finanziaria per la parte di spese non coperte dal contributo.

I soggetti beneficiari sono altresì obbligati a segnalare tempestivamente e comunque prima della presentazione della rendicontazione delle spese sostenute, eventuali variazioni relative alle spese indicate nella domanda presentata.

Ciascun Beneficiario è tenuto a presentare in corrispondenza della seconda e terza tranche di erogazione del contributo regionale rispettivamente una relazione intermedia e una relazione finale a corredo della rendicontazione economica dei costi effettivamente sostenuti nel periodo in esame, consistente in un'elencazione contabile analitica, ove risultino indicate le fatture e gli altri titoli di spesa, il relativo importo posto a carico di Regione Lombardia, il percipiente e la causale, secondo i criteri illustrati nel presente disciplinare.

A tale scopo la rendicontazione dovrà essere compilata on line nell'applicativo in base al format di rendicontazione allegati al presente disciplinare dai sottoscrittori della Convenzione Operativa di progetto e la richiesta di erogazione (predisposta in base al format messo a disposizione da Regione Lombardia) e debitamente sottoscritta dovrà essere trasmessa dal Delegato all'Attuazione della Convenzione Operativa anche per posta elettronica al Responsabile regionale del procedimento e caricata nel sistema informatizzato realizzato dal CNR e accessibile ai funzionari di Regione Lombardia.

Gli istituti del CNR beneficiari sono, inoltre, tenuti a presentare:

- una relazione intermedia a fronte di investimenti pari al 50% dell'investimento complessivo
- al termine di ciascun progetto la relazione finale sulle attività completate nel periodo in esame.

La relazione tecnica finale, comprovante l'avvenuta conclusione del progetto, dovrà illustrare nel dettaglio i risultati conseguiti in relazione agli obiettivi preventivati, le problematiche emerse e gli eventuali cambiamenti rispetto ai progetti presentati e ammessi al contributo.


Tale relazione finale dovrà essere inviata anche per posta elettronica in formato .pdf al Responsabile del Procedimento dell'avviso congiunto di Regione Lombardia.

La decadenza dal contributo in base al punto 8 dell'Avviso è disposta con provvedimento del responsabile regionale del procedimento qualora non vengano rispettate tutte le indicazioni e gli obblighi contenuti nell'Avviso e qualora si presenti una delle seguenti condizioni:

1. risultino false le dichiarazioni rese e sottoscritte nella domanda di richiesta del contributo;
2. la realizzazione dell'intervento non sia conforme all'intervento ammesso al finanziamento;
3. il soggetto beneficiario abbia ottenuto per le stesse spese rendicontate altri contributi.

4. Criteri generali

4.1 – Impegni



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

4.2 - Criteri contabili

Nel caso della relazione intermedia i costi saranno riconosciuti se sostenuti dall'Istituto del CNR Beneficiario in presenza di regolare fattura d'acquisto o documento contabile aventi forza probatoria equivalente, anche se non quietanzate.

Nel caso della relazione finale i costi saranno riconosciuti solo se effettivamente sostenuti dall'Istituto del CNR beneficiario, varrà cioè il criterio di "cassa", con le sole eccezioni degli oneri differiti per il personale. Le fatture e gli altri titoli di spesa di cui non si dia dimostrazione inequivoca dell'avvenuto pagamento alla presentazione del rendiconto contabile saranno esclusi dai costi ammissibili.

4.3 - Vigenza temporale e modalità di rendicontazione

I costi saranno riconosciuti solo se sostenuti nell'ambito dei periodi di vigenza del progetto, e solo se attinenti allo svolgimento delle attività espressamente indicate nei progetti stessi.

Per le sole fatture relative all'ultimo periodo contabile è consentita l'effettuazione del pagamento entro i termini previsti contrattualmente per l'invio a Regione Lombardia del rendiconto contabile corrispondente, ossia entro 60 giorni dalla conclusione del periodo contabile stesso.

In base al punto 5 dell'avviso congiunto gli istituti del CNR beneficiari dovranno rendicontare entro 90 giorni dalla conclusione dei progetti secondo le procedure previste dal presente Disciplinaire per la determinazione e la rendicontazione dei costi sostenuti allegato alla Convenzione operativa.

Si precisa che la rendicontazione finanziaria deve indicare le spese effettivamente sostenute per la realizzazione delle attività. Tutte le spese effettivamente sostenute e rendicontate dovranno risultare pertinenti e connesse alle attività oggetto del sostegno finanziario. Tutte le fatture e gli altri documenti contabili dovranno essere emessi a carico esclusivamente degli istituti del CNR beneficiari del contributo a fondo perduto. Le spese generali addizionali direttamente imputabili all'attività di ricerca, riconosciute fino a un massimo forfettizzato del 15% delle spese di personale, e le spese di formazione per i ricercatori che utilizzano la nuova strumentazione, riconosciute fino a un massimo forfettizzato del 5% delle spese di personale, a differenza delle altre voci di spesa, non dovranno essere supportate da giustificativi di spesa.

4.4 - I.V.A.

L'I.V.A. è considerata ammissibile laddove sia realmente e definitivamente sostenuta dall'Istituto beneficiario e non sia in alcun modo recuperabile.

4.5 - Fatture in valuta diversa dall'euro

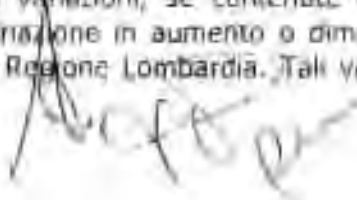
Nella rendicontazione contabile delle fatture con valuta diversa dall'euro, per la valutazione del costo dovrà essere riportato il cambio in euro relativo al giorno di effettivo pagamento delle fatture stesse. Resteranno in ogni caso esclusi gli oneri per spese e commissioni.

4.6 - Ammissibilità di mobili, arredi ed opere edili

Non saranno riconosciuti in nessun caso i costi relativi a mobili ed arredi.

4.7 - Accettazione delle rendicontazioni e delle relazioni scientifiche

Nel rispetto dell'ammontare totale del progetto, ad eccezione dei costi del personale a tempo determinato (A2) che può variare solo in aumento, fermo restando i massimali fissati per le singole voci di costo, i maggiori importi rendicontati su una voce di spesa potranno essere compensati dai minori importi rendicontati su altre voci di spesa. Tali variazioni, se contenute entro il 20% dell'importo iniziale della voce di spesa che riceve la variazione in aumento o diminuzione, non necessitano dell'autorizzazione preventiva da parte della Regione Lombardia. Tali variazioni sono



comunque oggetto di tempestiva comunicazione a Regione Lombardia da parte dell'Istituto del CNR beneficiario (per il tramite del Delegato all'attuazione della convenzione operativa) con indicazione delle voci di spesa coinvolte, degli importi iniziali e dell'importo della variazione.

Le variazioni che superano il limite del 20% sopra descritto devono essere autorizzate dalla Regione Lombardia, Struttura pro-tempore Ricerca Innovazione e trasferimento Tecnologico della DG Università Ricerca e Open Innovation. Tali richieste di variazione non potranno essere presentate negli ultimi tre mesi di progetto.

4.8 - Dichiarazioni sostitutive di certificazione

Ai fine dell'accettazione, inoltre, ad ogni rendicontazione dovrà essere allegata una apposita dichiarazione sostitutiva di certificazione, rilasciata dal Responsabile dell'Istituto del CNR Beneficiario, attestante:

- che nello svolgimento delle attività di progetto sono state rispettate tutte le norme di legge e regolamentari vigenti;
- che per le spese rendicontate, tutte effettivamente sostenute, non sono stati ottenuti o richiesti ulteriori rimborsi e/o contributi;
- che le giornate/uomo relative a ciascuna unità di personale corrispondono all'effettivo impegno temporale dedicato alle attività di progetto;
- che le giornate/uomo del personale indicati nella rendicontazione sono stati calcolati nel pieno rispetto di quanto previsto nel presente disciplinare.

5. Criteri specifici di ammissibilità delle spese

Sono ammissibili le spese sostenute a partire dalla data di presentazione della domanda (se indicate nel cronoprogramma come attività preparatorie e in particolare dalla data di avvio comunicata in seguito alla sottoscrizione della convenzione operativa e riferite alle attività previste nel progetto che dovranno essere inserite nel Rendiconto di spesa (capitolo 6).

Fermo restando quanto previsto nei Criteri generali (capitolo 4), potranno essere riconosciute le spese relative alle voci di spesa sottoindicate, fatto sempre salvo il diritto di Regione Lombardia di valutarne l'ammissibilità, la congruità o la pertinenza in base alla documentazione presentata.

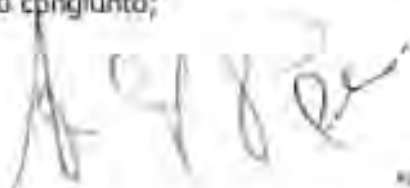
I costi ammissibili non possono essere imputabili ad attività di gestione corrente. Per le spese ammesse, non possono essere stati ottenuti per lo stesso progetto altri contributi, previsti da norme statali, regionali o comunitarie o comunque concessi da altri enti o istituzioni pubbliche.

Ai fini della rendicontazione e dell'erogazione del contributo, tutte le spese devono:

a) rientrare in una delle categorie di spesa ammissibili indicate nell'art. 3.1 dell'avviso congiunto e declinate nel presente capitolo 5 ("Spese ammissibili");

b) essere sostenute e quietanzate successivamente alla data di presentazione della domanda di partecipazione all'avviso congiunto ed entro il termine di realizzazione del Progetto di R&S di cui all'articolo 2.2 dell'avviso congiunto (ossia 24 mesi dalla data di sottoscrizione della convenzione operativa), salvo proroga fino a 6 mesi aggiuntivi, che potrà essere disposta dal Responsabile di procedimento su richiesta motivata del Delegato all'attuazione della convenzione operativa accompagnata da una relazione che, dettagliando le circostanze sopravvenute, ne comprovi la necessità;

c) essere chiaramente imputate e sostenute esclusivamente dai singoli Istituti del CNR beneficiari, ed essere direttamente imputabili, pertinenti e connesse alle attività previste nel Progetto di R&S approvato e ammesso a contributo sulla Linea B dell'avviso congiunto;



d) essere relative a beni consegnati, installati e messi in funzione ovvero relative a servizi realizzati pertinenti e in coerenza con le attività e gli obiettivi di Progetto di R&S ammessi a contributo con Decreto regionale n.7884 del 5 agosto 2016;

e) derivare da atti giuridicamente vincolanti (contratti, convenzioni, lettere d'incarico, ecc.), da cui risulti chiaramente l'oggetto della prestazione o fornitura, il suo importo, la sua pertinenza e connessione al progetto, i termini di consegna, le modalità di pagamento;

f) essere giustificate da fatture o da documenti contabili di valore probatorio equivalente che il Soggetto beneficiario provvederà a conservare ai fini di potenziali controlli; tali fatture o documenti probatori equivalenti devono essere "quietanzati", ovvero essere accompagnati da un documento attestante l'avvenuto pagamento: la quietanza di pagamento, affinché possa ritenersi valida ed efficace, deve essere espressamente ed inequivocabilmente riferita al diritto di credito di cui al documento contabile probatorio;

g) in tutti i casi, le fatture/documenti giustificativi originali conservati dagli Istituti del CNR beneficiari devono presentare: la dicitura "Spesa sostenuta a valere sull'Accordo Quadro Regione Lombardia e CNR del 1 ottobre 2015", unitamente al Codice Unico di progetto (CUP) del progetto e nome del progetto; il CUP potrà non essere indicato nel caso di spese ammissibili sostenute e quietanzate nel periodo intercorrente tra la data di presentazione della domanda di partecipazione al Bando e la data di approvazione del provvedimento di concessione del contributo; h) essere conformi alla normativa comunitaria, nazionale e regionale;

i) essere in regola sotto il profilo della normativa civilistica e fiscale;

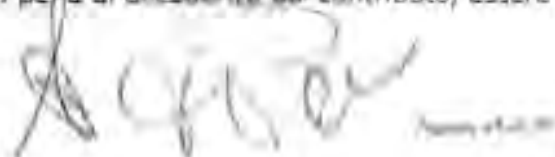
j) al netto di IVA o altre imposte e tasse, ad eccezione dei casi in cui l'IVA sia realmente e definitivamente sostenuta dai Soggetti beneficiari e non sia in alcun modo recuperabile dagli stessi, tenendo conto della disciplina fiscale cui gli Istituti del CNR beneficiari sono assoggettati;

k) aver dato luogo a un'effettiva uscita di cassa da parte del Soggetto beneficiario, comprovata da titoli attestanti l'avvenuto pagamento che permettano di ricondurre inequivocabilmente la spesa all'operazione oggetto di contributo. A tale proposito si specifica quanto segue: le spese devono essere pagate tramite titoli idonei a garantire la tracciabilità del pagamento (a titolo esemplificativo tramite bonifico bancario o postale, Sepa/Ri.Ba/Rid, oppure tramite assegno, bancomat, carta credito aziendale accompagnati dall'evidenza della quietanza su conto corrente); il conto corrente, gli assegni, le carte (carta di credito, bancomat,) devono essere intestati all'Istituto del CNR beneficiario (nel caso di pagamenti tramite carta, saranno ammesse esclusivamente le spese sostenute con carte aziendali intestate al soggetto beneficiario); ai fini della prova del pagamento l'Istituto del CNR beneficiario deve conservare l'estratto conto da cui risulti l'addebito (con l'indicazione specifica dell'importo, della data del pagamento, nonché della causale dello stesso); in nessun caso saranno ammesse le spese sostenute tramite:

- compensazione di crediti e debiti;
- pagamento in contanti;
- pagamento effettuato direttamente da dipendenti/addetti del Soggetto beneficiario;
- nel caso di pagamento in valuta estera il relativo controvalore in euro è calcolato sulla base del cambio utilizzato per la transazione nel giorno di effettivo pagamento;

l) i Soggetti beneficiari sono tenuti alla predisposizione di un sistema di contabilità separata o di una codificazione contabile adeguata per tutte le transazioni relative al Progetto di R&S: le spese devono essere, infatti, registrate ed essere chiaramente identificabili nella contabilità del Soggetto beneficiario; le spese non attestabili tramite fatture/documenti giustificativi devono essere riscontrabili nella contabilità ed essere chiaramente riferibili al Progetto di R&S in base ad apposita documentazione che ne attesti l'imputazione percentuale alle attività finanziate;

m) le spese totali di Progetto di R&S, effettivamente sostenute e quietanzate, ammesse a seguito della verifica della rendicontazione finale non possono, a pena di decadenza dal contributo, essere inferiori a Euro 1.500.000,00 per Progetto di R&S.



n) in sede di erogazione del saldo, le diminuzioni delle spese totali ammesse, pena la decadenza dal contributo non devono ridurre l'investimento complessivo ammesso rispetto alle spese totali dichiarate ammesse con il provvedimento di concessione al di sotto dell'importo di 1.500.000 Euro, purché siano garantite le caratteristiche del Progetto di R&S ammesso e venga mantenuta la rispondenza alle finalità del Progetto medesimo;

o) in sede di erogazione del saldo, le diminuzioni delle spese totali del progetto comportano la rideterminazione del contributo concesso.

5.A) SPESE DI PERSONALE

Spese di personale (ricercatori, tecnici e altro personale ausiliario dedicati ai progetti di ricerca) per una percentuale non inferiore al 30% delle spese totali ammissibili (con un massimo del 30% delle spese totali ammissibili per il personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato e un minimo del 20% del totale delle spese di personale per personale non di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuove assunzioni con contratto di lavoro a progetto o di collaborazione coordinata e continuativa appositamente stipulata, assegno di ricerca o dottorato di ricerca e borsa di studio).

Rispetto alla rendicontazione delle spese di personale è ammessa una rendicontazione semplificata, sulla base della DGR n. X/4664 del 23/12/2015 di "Semplificazione in materia di costi POR FESR 2014-2020: approvazione delle tabelle standard dei costi unitari standard per le spese del personale dei progetti di ricerca, sviluppo e innovazione". Utilizzando il costo orario standard pari a € 35,47 per gli organismi di ricerca oppure l'utilizzo dei costi orari tabellari certificati dall'Amministrazione Centrale del CNR, IRAP esclusa, aggiornati annualmente e pubblicati sul sito web <http://www.dcp.cnr.it/> a cura della Struttura di particolare rilievo "Programmazione, Monitoraggio e Statistiche" della Direzione Centrale "Gestione delle Risorse Umane".

5.A.1 – Personale di ruolo

Questa voce comprende il personale (docenti, ricercatori, tecnici e altro personale ausiliario dedicati al progetto di ricerca), con contratto a tempo indeterminato, dipendente dall'Istituto del CNR beneficiario e che risulti direttamente impegnato nelle attività tecnico-scientifiche (ricerca, formazione, progettazione, ecc.) o in quelle di gestione tecnico-scientifica relative al progetto.

Il costo relativo sarà determinato in base all'impegno temporale dedicato al progetto ed attestato nella dichiarazione sostitutiva di certificazione allegata alla rendicontazione, o sarà valorizzato come di seguito indicato:

La determinazione del costo del personale - da effettuarsi distintamente per ciascun singolo addetto coinvolto nelle attività rendicontate - è quantificata in base alle modalità di seguito descritte. La formula generale per il calcolo del costo di ogni singolo addetto impiegato nelle attività inerenti l'operazione ammessa all'agevolazione è la seguente:

$$C_s = c_{m0} \cdot n_{sc}$$

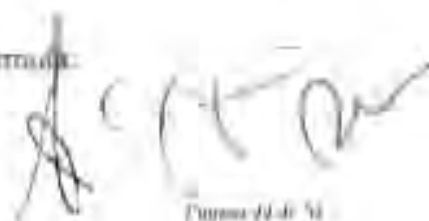
dove:

C_s = costo singolo addetto (impegnato nelle attività inerenti l'operazione ammessa all'agevolazione);

c_{m0} = costo medio orario singolo addetto;

n_{sc} = numero di ore lavorative dedicate attività inerenti l'operazione ammessa all'agevolazione;

Il costo medio orario c_{m0} di ogni singolo addetto è dato dalla seguente formula:



$$C_{\text{eff}} = C/N$$

dove:

C = costo effettivo annuo lordo;

N = numero di ore lavorative in un anno dal singolo addetto¹

Per costo effettivo annuo lordo **C** si intende la retribuzione effettiva annua lorda, con esclusione dei compensi per lavoro straordinario e diarie, maggiorata di contributi di legge o contrattuali e di oneri differiti (trattamento fine rapporto, contributi previdenziali e assistenziali). In sostanza il costo effettivo annuo lordo (di ogni addetto impiegato nelle attività inerenti l'operazione ammessa all'agevolazione) è dato dalla seguente formula:

$$C = \text{RAL} + \text{TFR} + \text{OS}$$

dove:

RAL = retribuzione annua lorda;

TFR = maturato nell'anno;

OS = oneri sociali (oneri previdenziali INPS, INAIL ed eventuali fondi assistenziali o previdenziali integrativi);

Aspetti e casi particolari:

- **personale comandato o distaccato:** i costi relativi a tale voce potranno comprendere anche quelli relativi a personale comandato o distaccato presso il gruppo di ricerca; nei rapporti tra enti pubblici e/o università regolati da apposite convenzioni i costi relativi a tale voce potranno comprendere anche quelli del personale del partner pubblico convenzionato;
- **mesi persona:** per ogni anno solare e per ogni docente/ricercatore, anche tenendo conto del contemporaneo eventuale impegno su più progetti, non potrà essere superato il limite di 12 mesi/persona; in caso di superamento del predetto limite Regione Lombardia riterrà non ammissibile (all'atto del superamento) un importo pari al prodotto del costo mensile medio relativo al docente/ricercatore per il numero di mesi persona (anche non intero) eccedenti;
- **cofinanziamento con personale in ruolo:** in linea generale, i costi relativi a tale voce non potranno superare il valore massimo del 30% del costo totale ammissibile del progetto.

5.A.2 – Personale non di ruolo con contratto a tempo determinato e/o nuove assunzioni

Questa voce comprenderà il personale che (esclusivamente e direttamente con il gruppo di ricerca) risulti titolare di:

- contratto di lavoro a tempo determinato;
- contratto a progetto o di collaborazione coordinata e continuativa appositamente stipulato;
- assegno di ricerca o dottorato di ricerca (che non risulti già a carico di altri soggetti diversi dall'Istituto del CNR Beneficiario);
- borsa di studio (che non risulti già a carico di altri soggetti, e solo qualora nel progetto siano espressamente previste specifiche attività di formazione).

¹ Tale numero è dato dai CCNI di categoria (ore settimanali per settimana) ed è dunque variabile in funzione del contratto di appartenenza, nonché dell'anzianità lavorativa.


Pagina 18 di 30

Il personale in argomento dovrà essere direttamente impegnato nelle attività tecnico-scientifiche (ricerca, formazione, progettazione, studi di fattibilità, ecc.) o in quelle di gestione tecnico-scientifica.

I contratti ed i bandi (ove previsti da norme vigenti) dovranno contenere, in linea generale, l'indicazione dell'oggetto e della durata del rapporto, della remunerazione prevista, delle attività da svolgere e delle eventuali modalità di esecuzione.

I costi relativi a tale voce dovranno superare il valore minimo del 20% delle spese di personale del progetto. Essendo oggetto di valutazione questo importo può variare in aumento ma non in diminuzione come meglio precisato all'articolo 4.7.

5.B- SPESE DI FORMAZIONE PROFESSIONALE

La categoria comprende i costi direttamente imputabili alle attività di formazione del personale dedicato al progetto e in particolare a quei ricercatori che utilizzano le nuove strumentazioni/attrezzature/infrastrutture fino ad un massimo forfettario pari al 5% delle spese di personale della voce A.

È importante sottolineare che i costi relativi a tale categoria di spesa, proprio per la loro natura forfettaria, non dovranno essere in alcun caso detagliati nelle rendicontazioni.

Dovrà essere, invece, presentata, a firma del Responsabile operativo del progetto e del personale coinvolto nelle singole attività di formazione, una dichiarazione attestante il periodo di realizzazione dell'intervento formativo e tutti quanti gli estremi che consentiranno di verificarne la congruità con il progetto stesso e all'utilizzo della nuova strumentazione/attrezzatura acquisita.

5.C - ATTREZZATURE E STRUMENTAZIONI

Costi della strumentazione o delle attrezzature di nuova acquisizione utilizzate specificatamente per i progetti di ricerca, con un costo minimo per ciascuna strumentazione/attrezzatura pari a euro 150.000 e una percentuale minima obbligatoria per questa voce di costo pari al 30% delle spese totali ammissibili (ossia 450.000 euro) del progetto. È considerato ammissibile l'intero importo effettivo sostenuto – non è ammissibile l'acquisto delle attrezzature con la formula del leasing imputando la sola quota capitale (questa voce di costo deve essere obbligatoriamente cofinanziata al 50% dagli istituti del CNR beneficiari).

In questa voce dovranno essere inserite le strumentazioni, le attrezzature di nuovo acquisto, non esistenti cioè presso l'Istituto del CNR Beneficiario alla data della decorrenza dell'ammissibilità delle spese e "nuovi di fabbrica", utilizzate specificatamente per i progetti di ricerca.

L'acquisto di beni strumentali e attrezzature è ammissibile a condizione che gli stessi siano stati consegnati e installati presso l'Istituto del CNR Beneficiario o presso la sede di realizzazione delle attività previste dal progetto di ricerca e indicato nel progetto stesso.

Le spese relative a tale voce dovranno, comunque, raggiungere il 30% del costo complessivo del progetto con un minimo per ciascuna attrezzatura/strumentazione acquistata pari a 150.000 euro.

5.C.1 - Casi particolari di attrezzature

Non saranno ammesse le spese relative all'acquisizione di mezzi di trasporto (autobus, autoveicoli, ecc.) ad eccezione di mezzi specificatamente attrezzati come laboratori mobili, ove necessari per lo svolgimento delle attività di ricerca.

5.C.2 - Documenti giustificativi di spesa

I documenti giustificativi di spesa per l'acquisto di attrezzature, strumentazioni sono quelli di seguito elencati:

- verbali di aggiudicazione della gara (in caso di asta pubblica, licitazione privata o appalto concorso, ecc.);
- contratto di fornitura con indicazione dei beni da fornire e del corrispettivo.

- fattura di acquisto o nota di debito aventi forza probatoria.

5.C.3 Documenti giustificativi di pagamento

I documenti attestanti il pagamento delle spese per l'acquisto di attrezzature e strumentazioni sono i seguenti:

- assegni bancari o assegni circolari corredati da estratto conto bancario o, in alternativa, mandato di pagamento quietanzato dalla banca con indicazione obbligatoriamente del CUP nel caso in cui le spese siano sostenute dopo la sottoscrizione della convenzione operativa;
- estratto conto bancario dal quale si evinca il pagamento di eventuali bonifici.

5.D - COSTI DELLA RICERCA CONTRATTUALE, DELLE COMPETENZE TECNICHE E DEI BREVETTI OLTRE CHE DELLE CONSULENZE SCIENTIFICHE E SERVIZI EQUIPOLLENTI

Rientrano in questa voce le spese relative alle attività con contenuti di ricerca e/o progettazione commissionate a terzi quali lo svolgimento di ricerche a carattere applicativo, lo studio di metodologie riguardanti i processi produttivi e l'acquisizione e/o l'applicazione di risultati di ricerche, brevetti, know-how, diritti di licenza.

Il loro costo sarà determinato in base alla fattura (netto o lordo IVA, a seconda delle diverse condizioni di cui al punto 5 dei criteri generali).

In questa voce dovranno essere altresì rendicontate le prestazioni a carattere scientifico rese da persone fisiche o da qualificati soggetti con personalità giuridica privati o pubblici, e regolate da apposito atto d'impegno giuridicamente valido, che dovrà contenere, in linea generale, l'indicazione dell'oggetto e del corrispettivo previsto. Il loro costo sarà determinato in base alla fattura/parcella (netto o lordo IVA, a seconda delle diverse condizioni di cui al punto 5 dei criteri generali).

Le consulenze tecnologiche e le acquisizioni di conoscenze devono essere effettuate sulla scorta di contratti scritti. I soggetti abilitati a prestare consulenze tecnologiche o a fornire conoscenze devono essere qualificati e possedere specifiche competenze professionali, esser dotati di adeguate attrezzature scientifiche e di personale professionalmente preparato.

I costi complessivi di questa voce non dovranno superare il 20% del costo totale del progetto.

5.E- SPESE DI PUBBLICIZZAZIONE

Rientrano in questa voce le spese relative all'organizzazione di eventi pubblici e seminari informativi e materiale divulgativo inerente il progetto (es. brochure, articoli su riviste di settore, ecc.). Tali spese non dovranno superare il 3% del costo del progetto.

5.F- ALTRI COSTI DI ESERCIZIO

Costi ammissibili: In questa voce dovranno essere rendicontate le spese per l'acquisto di materie prime, componenti, semilavorati, materiali da consumo specifico (per esempio reagenti), per colture ed allevamento (ad esempio per ricerche di interesse agrario), forniture e prodotti analoghi o prodotti utilizzati per la realizzazione di prototipi e/o impianti pilota, le spese di certificazione di laboratorio direttamente imputabili all'attività di Progetto di R&S.

Il loro costo sarà determinato in base alla fattura (netto o lordo IVA, a seconda delle diverse condizioni di cui al punto 5 dei criteri generali), che dovrà fare chiaro riferimento al costo unitario del bene fornito, più eventuali dazi doganali, trasporto ed imballo, senza alcun ricarico per spese generali.

Tali costi non potranno superare il limite del 30% del totale ammissibile.

Costi non ammissibili: In questa voce non possono rientrare le spese di viaggio del personale in quanto già compresi nel forfait delle spese generali, i costi dei materiali minuti necessari per la funzionalità operativa quali: attrezzi di lavoro, minuteria metallica ed elettrica, articoli per la



protezione del personale (guanti, occhiali, ecc.), CD e simili per computer, carta per stampanti, vetreria di ordinaria dotazione, mangimi, letterie e gabbie per il mantenimento di animali da laboratorio ecc. in quanto ricompresi nelle spese generali.

5 G) SPESE GENERALI

L'importo della voce in oggetto sarà calcolato forfettariamente nella misura del 15% dell'ammontare dei costi per il personale di cui al precedente punto A); tale percentuale dovrà essere rispettata sia in fase di rendicontazione intermedia che in fase di rendicontazione finale.

6. Modalità di trasmissione del Rendiconto di spesa

L'Istituto Beneficiario, ai fini del riconoscimento delle spese relative alle attività previste nella Convenzione, deve effettuare una serie di adempimenti contabili e amministrativi il cui risultato finale è il Rendiconto di Spesa.

Il Rendiconto di spesa costituisce il prospetto contabile obbligatorio e non derogabile da nessuna Convenzione che deve essere prodotto e trasmesso dall'Istituto del CNR Beneficiario alla Regione Lombardia (nei tempi e nelle modalità previste nella Convenzione).

Attraverso il Rendiconto di spesa il Delegato all'Attuazione della Convenzione e il/i responsabile/i operativo/i del progetto attestano e dichiarano l'effettivo sostenimento delle spese per la realizzazione delle attività convenzionate, chiedendone il riconoscimento.

Tale documento è costituito da:

- Richiesta di erogazione (**ALLEGATO 4.1**);
- Dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà (**ALLEGATO 4.2**);
- Elenco spese sostenute (**ALLEGATO 4.3**);
- Tabella di monitoraggio e controllo del progetto (**ALLEGATO 4.4**).

Le tabelle sopra elencate devono essere obbligatoriamente compilate dall'Istituto Beneficiario secondo i format e le modalità previste da Regione Lombardia e senza alcuna modificazione.

Gli originali dei giustificativi di spesa, di pagamento o di altro tipo (es. bandi di gara) afferenti le spese dichiarate nel Rendiconto, come definita nel Capitolo 5, non dovranno essere trasmessi a Regione Lombardia. L'Istituto del CNR Beneficiario deve conservare tale documentazione e metterla a disposizione di Regione Lombardia.

Ai fini di una corretta rendicontazione delle spese sostenute, tale documentazione dovrà essere immediatamente e puntualmente collegabile all'importo rendicontato.

Qualora questo non fosse possibile, dovranno essere prodotti i documenti (prospetti di calcolo, fogli di lavoro) idonei a dimostrare il criterio di riparto e di determinazione utilizzato, completi delle adeguate spiegazioni.

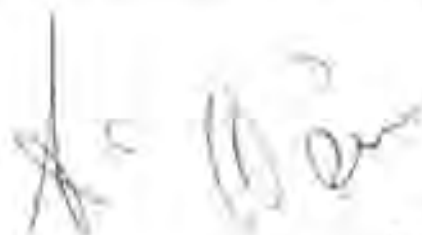
Nel caso di documenti giustificativi comuni a più voci di spesa e/o a più rendiconti di spesa, dovrà esserne prodotta una copia per ogni categoria di spesa e/o per ogni rendiconto.

Ai fini del presente avviso sono previsti due rendiconti:

Il primo in corrispondenza della richiesta di erogazione della seconda tranche del contributo regionale pari al 40% del contributo concesso.

Il secondo in corrispondenza della conclusione del progetto e comunque non oltre il 90esimo giorno.

7. RINUNCE DECADENZA SANZIONI



Il contributo assegnato è soggetto a revoca e i beneficiari soggetti a decadenza totale dal contributo concesso qualora non vengano rispettate tutte le indicazioni e gli obblighi contenuti nell'Avviso e qualora si presenti una delle seguenti condizioni:

1. risultino false le dichiarazioni rese e sottoscritte nella domanda di richiesta del contributo;
2. la realizzazione dell'intervento non sia conforme all'intervento ammesso al finanziamento;
3. il soggetto beneficiario abbia ottenuto per le stesse spese rendicontate altri contributi.

In caso di decadenza e qualora sia già stato erogato il contributo, i beneficiari dovranno restituire le somme ricevute, aumentate degli interessi legali maturati a partire dalla data di erogazione del contributo. Si applicheranno inoltre per intero le disposizioni stabilite nel D.lgs. 123/1998 in merito alle revoche e sanzioni.

I soggetti beneficiari, qualora intendano rinunciare al contributo concesso e/o alla realizzazione del progetto, devono darne comunicazione al Responsabile del procedimento.

8. FAQ

FAQ



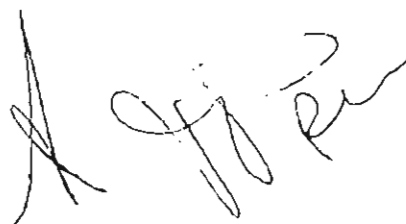
ELENCO MODELLI ALLEGATI ALL'ALLEGATO 4:

ALLEGATO 4.1: Richiesta di erogazione

ALLEGATO 4.2: Dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà

ALLEGATO 4.3: Elenco spese sostenute

ALLEGATO 4.4: Tabella di monitoraggio e controllo del progetto

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'A. J. R.', located at the bottom right of the page.

ALLEGATO 4.1 Richiesta di erogazione

Spett.le
Struttura Ricerca, Innovazione e Trasferimento
Tecnologico
DG Università Ricerca e Open Innovation
Regione Lombardia
Piazza Città di Lombardia, 1
20124 Milano (MI)
ricercainnovazione@pec.regione.lombardia.it
Fax 02.3936139

RICHIESTA di EROGAZIONE

OGGETTO: Avviso per la presentazione di proposte progettuali per la realizzazione di iniziative finalizzate all'attuazione di programmi di ricerca e sviluppo e valorizzazione del capitale umano con ricadute dirette sul sistema della ricerca e sul territorio lombardo, ai sensi degli articoli 2 e 3 dell'Accordo Quadro di collaborazione tra Regione Lombardia e il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) sottoscritto il 16 luglio 2012, il cui schema è stato approvato con Delibera di Giunta Regionale n. 3728 dell'11 luglio 2012 (di cui al Decreto regionale n. 173 del 16 gennaio 2013 così come rettificato dal Decreto n. 330 del 22 gennaio 2013).

Convenzione Operativa n° <numero> sottoscritta in data <data>, per l'intervento finanziario del progetto denominato <Titolo Progetto> approvato con decreto regionale n. <numero>.

Con riferimento alla Convenzione Operativa di cui in oggetto, il/la sottoscritto/a <cognome nome> in qualità di Responsabile Delegato all'attuazione della Convenzione:

CHIEDE


l'erogazione ai singoli istituti del CNR beneficiari della prima tranche del 30% (trentapercento) dell'intervento finanziario concesso, per un importo totale pari ad € <prima tranche> (<prima tranche a lettere>), a fronte dell'avvio del progetto di Ricerca e Sviluppo di cui in oggetto in data <data di avvio> e, nello specifico, l'attività di <descrivere brevisi fasi>, secondo la ripartizione di cui alla tabella sotto riportata:

<ISTITUTO DEL CNR>	<ISTITUTO DEL CNR>	<ISTITUTO DEL CNR>	<ISTITUTO DEL CNR>	<ISTITUTO DEL CNR>	TOTALE €
_____	_____	_____	_____	_____	_____

per

l'erogazione ai singoli istituti del CNR beneficiari della seguente tranche di intervento finanziario:

☐ tranche intermedia del 40% (quarantapercento)



☐ saldo del 30% (l'entitàpercentuale)

per un importo pari ad E «franchi/saldo» («franchi/saldo» o lettere) e come dettagliato nel prospetto sotto riportato, a fronte di una spesa sostenuta (o effettivamente sostenuta in caso di richiesta a saldo) di € «copiale rendicontato» («copiale rendicontato» o lettere), pari al «percentuale» («percentuale» o lettere) dell'importo di progetto totale ammesso, come da tabelle:

«ISTITUTO DEL CNR»	«ISTITUTO DEL CNR»	«ISTITUTO DEL CNR»	«ISTITUTO DEL CNR»	«ISTITUTO DEL CNR»	TOTALE €

A tal fine, sono di seguito riportate le coordinate bancarie (IBAN) dei singoli Soggetti Beneficiari:

«ISTITUTO DEL CNR»	«ISTITUTO DEL CNR»	«ISTITUTO DEL CNR»	«ISTITUTO DEL CNR»	«ISTITUTO DEL CNR»
(IBAN CNR)				

E

ALLEGA

- per ogni istituto del CNR beneficiario, la seguente documentazione (solo in caso di richiesta di tranches intermedie o finale):

rendicontazione di spesa a mezzo di autocertificazione ex D.p.r. 445 del 28 dicembre 2000, comprovante il sostanzamento (in caso di rendicontazione intermedia) o l'effettivo sostanzamento (in caso di rendicontazione finale) di spese di progetto con il rispetto degli obblighi assunti con la sottoscrizione della Convenzione Operativa (Allegato 4-2);

quadro riassuntivo delle spese sostenute (Allegato 4.3) e timesheet del personale coinvolto nel progetto;

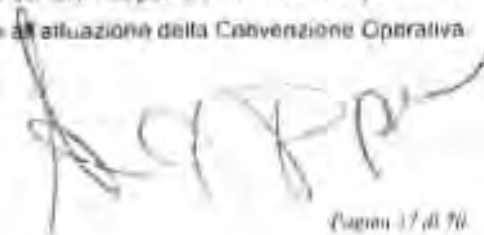
copia fotostatica di un documento di identità in corso di validità del Responsabile Operativo del progetto;

copia della procura conferita per la sottoscrizione del presente modulo (se il nominativo è indicato nella convenzione operativa non è necessario);

- solo in caso di richiesta di tranches intermedie: Relazione Intermedia/finale di avanzamento del progetto;
- solo in caso di richiesta del saldo: Relazione finale del progetto;
- in ogni caso: Schede di Controllo e Monitoraggio (Allegato 4.4)

Luogo e data _____

Denominazione dell'Istituto del CNR Capofila e firma del Responsabile
Delegato all'attuazione della Convenzione Operativa



ALLEGATO 4.2: Dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà

Spett.le
Struttura Ricerca, Innovazione e Trasferimento
Tecnologica
DS Università Ricerca e Open Innovation
Regione Lombardia
Palazzo Città di Lombardia, 1
20124 Milano (MI)
uffici.innovazione@pwr.regionelombardia.it
Fax 02.3936139

DICHIARAZIONE SOSTITUTIVA DI ATTO DI NOTORIETÀ

(autocertificazione ai sensi del D.P.R. n. 445 del 28 dicembre 2000)

OGGETTO: AVVISO PER LA PRESENTAZIONE DI PROPOSTE PROGETTUALI PER LA REALIZZAZIONE DI INIZIATIVE FINALIZZATE AD INCREMENTARE L'ATTRATTIVITÀ DEL TERRITORIO LOMBARDO, LA VALORIZZAZIONE DEL CAPITALE UMANO E LA COOPERAZIONE SCIENTIFICA, AI SENSI DELL'ARTICOLO 5 DELL'ACCORDO QUADRO DI COLLABORAZIONE CON LE UNIVERSITÀ DELLA LOMBARDIA SOTTOSCRITTO L'1 LUGLIO 2009, DI CUI ALLA DELIBERA DI GIUNTA REGIONALE N. 9139 DEL 30 MARZO 2009 COSÌ COME INTEGRATA DALLA DGR N. 3565 DELL'11 GIUGNO 2009.

Convenzione Operativa n° [*] sottoscritta in data [*], per l'intervento finanziario del progetto denominato [*] approvato con decreto regionale n° [*] del [*].

Con riferimento alla Convenzione Operativa di cui in oggetto, alla sottoscritta/a <cognome nome> : codice fiscale <XXXXXXXXXXXX> nata/a a <luogo nascita> il <data nascita> e residente in <via residenza> <CAP> <comune> (A/P) in qualità di Responsabile Operativo del progetto sopramenzionato delegato a rappresentare l'istituto beneficiario <denominazione istituto> con sede in <via residenza> <CAP> <comune> (A/P) e C.F. <XXXXXXXXXXXX> P.IVA <XXXXXXXXXX>.

ai sensi degli artt. 46 e 47 D.P.R. n. 445 del 28 dicembre 2000 e sue modifiche e integrazioni;
consapevole della sussistenza di responsabilità penali in caso di dichiarazioni non veritiere e falsità negli atti, delle relative sanzioni penali nonché della decadenza dai benefici ottenuti,
come previsto dagli artt. 75 e 76 del sopra citato decreto

GARANTISCE

 
Pagina 1/1 di 1/1

la correttezza procedimentale, amministrativa e contabile degli atti amministrativi e delle iniziative avviate in ottemperanza agli obblighi assunti in sede di sottoscrizione della Convenzione Operativa;

e

DICHIARA

- 1) che i costi indicati nelle tabelle dell'Allegato 4.3) corrispondono a costi effettivamente sostenuti per l'esecuzione del progetto sopraindicato;
- 2) che le spese sostenute (di cui all'Allegato 4.1) nel periodo compreso tra il <data.avvio> e il <data.ultima.spesa.rendicontata> per l'espletamento della attività di cui al progetto sopraindicato sono rendicontate secondo le Linee Guida per la predisposizione del rendiconto contenute nel *Disciplinare per la determinazione e la rendicontazione dei costi sostenuti*;
- 3) che gli originali dei giustificativi di spesa, di pagamento o di altro tipo, sono disponibili presso la sede dell'Istituto del CNR beneficiario

<Comune>, il __ / __ / 20__

Timbro e/o denominazione dell'Istituto del CNR Beneficiario
e firma del Responsabile Operativo del progetto



ALLEGATO 4.3: Elenco spese sostenute

ELENCO SPESE SOSTENUTE

Il presente allegato riporta il dettaglio delle spese sostenute nel periodo compreso tra il «data avvio» e il «data ultima spesa rimborsata» e rimborsate in questa fase, al fine della richiesta di erogazione dell'ave.

☐ tranche intermedia

☐ saldo

Tab. 1 - Totale spese sostenute e rimborsate

VOCI DI SPESA	SPESE AMMESSE ¹	SPESE SOSTENUTE ²
a) Personale	€ [•]	€ [•]
a.1 - Personale di ruolo (personale, tecnico e altro personale ausiliario)	€ [•]	€ [•]
a.2 - Personale con contratto a tempo determinato (assegnati inclusi)	€ [•]	€ [•]
b) Spese di formazione	€ [•]	€ [•]
c) Attrezzature e strumentazioni di nuova acquisizione	€ [•]	€ [•]
d) Ricerche, consulenza, competenze tecniche e progetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	€ [•]	€ [•]
e) Spese di pubblicazione	€ [•]	€ [•]
f) Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca (materiali, viaggi, congressi, ecc.)	€ [•]	€ [•]
g) Costi generali	€ [•]	€ [•]
h) TOTALE IVA INDETRAIBILE	€ [•]	€ [•]
TOTALE	€ [•]	€ [•]

Il sottoscritto, in qualità di Responsabile Operativo del CNR beneficiario, ha firmato e denominato l'istituto del CNR beneficiario e l'ente del Responsabile Operativo del progetto

Il presente allegato è parte integrante del progetto e deve essere conservato insieme al progetto e al bilancio del progetto. Il presente allegato deve essere conservato insieme al progetto e al bilancio del progetto. Il presente allegato deve essere conservato insieme al progetto e al bilancio del progetto.

[Firma]
Pagina 61 di 70

A. PERSONALE

A.1 - Personale di ruolo (Ricercatori, tecnici e altro personale ausiliario)

Si precisa che, per la richiesta di assegnazione della "Vacanza Informatica", l'elenco di queste spese può subire il limite massimo del 30% delle spese rendicontate. Esclusi dall'art. 3 del "Avviso". Per questa voce il limite massimo del 30% dell'importo totale ammesso dovrà comunque essere rispettato in fase di rendicontazione finale.

COGNOME e NOME	QUALIFICA	RUOLO SVOLTO NEL PROGETTO	COSTO MEDIO ORARIO (A)	ORE LAVORATE SUL PROGETTO (B)	COSTO DELL'ADDEBITTO RENDICONTATO SUL PROGETTO (A*B)
[*]	[*]	[*]	€ [*]	[*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	€ [*]	[*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	€ [*]	[*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	€ [*]	[*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	€ [*]	[*]	€ [*]
SUBTOTALE					€ [*]

A.2 - Personale con contratto a tempo indeterminato e nuovi contratti

* indicare tutte le righe necessarie

A. C. X. P. A.

Si precisa che, per la massima di erogazione della *branchia intermedia* il totale di queste spese, calcolate in via forfettaria, può essere superiore al limite massimo del 5% sul totale delle spese per personale per conto della *branchia intermedia*. Per questa voce il limite massimo del 5% dovrà comunque essere rispettato in fase di reinsediamento finale.

€ [•]
€ [•]
[•] %

a) Costo complessivo del personale di cui alla voce a) (Tab. 1)

b) TOTALE SPESE DI FORMAZIONE rimborsate in questa fase

% delle spese generali sul costo complessivo del personale

ENTE DI FORMAZIONE	DESCRIZIONE DELL'ATTIVITÀ FORMATIVA	SEDE DELL'ATTIVITÀ FORMATIVA	DATA INIZIO ATTIVITÀ FORMATIVA	DATA FINE ATTIVITÀ FORMATIVA	PARTICIPANTI (SOLO i nominativi presenti nella staffa di progetto)
[•]	[•]	[•]	[•]	[•]	[•]
[•]	[•]	[•]	[•]	[•]	[•]
[•]	[•]	[•]	[•]	[•]	[•]
[•]	[•]	[•]	[•]	[•]	[•]
[•]	[•]	[•]	[•]	[•]	[•]

C - ATTREZZATURE E STRUMENTAZIONI DI NUOVA ACQUISIZIONE *

*Inviare tanto foglio quante necessario



Si precisa che, per la richiesta di erogazione della franchigia intermedia, il totale di queste spese può superare il limite minimo del 30% sul totale delle spese intermedie, fissato dall'art. 3 dell'Avviso. Per questa voce il limite minimo del 30% del costo totale ammesso del progetto dovrà comunque essere rispettato in fase di rendicontazione finale e comunque superiore a 450.000 euro in questa quota deve essere cofinanziata al 50% dal CNR.

FORNITORE	DESCRIZIONE OGGETTO DELLA FATTURA	N° FATTURA	DATA FATTURA	TOTALE IMPONIBILE	I/V A INDETRAIBILE*
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
SUBTOTALE				€ [*]	€ [*]

* Da imputare solo in via indebitabile



D - RICERCA CONTRATTUALE. COMPETENZE TECNICHE E BREVETTI, SERVIZI DI CONSULENZA E SERVIZI EQUIPOLLENTI⁴

Si precisa che, per la richiesta di erogazione della franchigia intermedia, il totale di queste spese può superare il limite massimo del 20% sul totale delle spese rendicontate. Ricordo dall'art. 3 dell'avviso. Per questa voce il limite massimo del 20% del costo totale ammesso del progetto dovrà comunque essere rispettato in fase di rendicontazione finale.

CONSULENTE/PROPRITARIO DI DIRITTI	DESCRIZIONE DEL SERVIZIO/BREVETTO	N° FATTURA	DATA FATTURA	TOTALE IMPOSTIBILE Imputabile al PROGETTO	IVA INDETRAIBILE
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
SUBTOTALE				€ [*]	€ [*]

E - SPESE DI PUBBLICIZZAZIONE⁴

⁴ Inserire tante righe quante necessitano

Si precisa che, per la richiesta di erogazione della franchigia intermedia, il totale di queste spese può superare il limite massimo del 3% sul totale delle spese rendicontate, fissato dall'art. 3 dell'AVV-00. Per questa voce il limite massimo del 3 % del costo totale ammesso del progetto dovrà comunque essere rispettato in fase di rendicontazione finale.

FORNITORE	DESCRIZIONE	CANALE DI PUBBLICIZZAZIONE	N° FATTURA/ RICEVUTA	DATA FATTURA	TOTALE IMPOSTIBILE Imponibile al PROGETTO	IVA INDETERMINABILE
[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
SUBTOTALE					€ [*]	€ [*]

[Handwritten signature]

6 - ALTRI COSTI DI ESERCIZIO DIRETTAMENTE IMPUTABILI AL PROGETTO ¹⁰⁾

Si precisa che, per la richiesta di imputazione delle spese, l'importo massimo del 30% sul quale delle spese rendicontate, fissato dall'art. 1 dell'Avviso. Per questo caso il limite massimo del 30% del costo totale (invalore) del progetto dovrà comunque essere rispettato in fase di rendicontazione finale.

FORNITORE	DESCRIZIONE/OGGETTO DELLA FATTURA	N° FATTURA	DATA FATTURA	COSTO UNITARIO DEL BENE	QUANTITÀ	TOTALE IMPONIBILE Imputabile al PROGETTO	IVA DETRAIBILE
[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	[*]	€ [*]	€ [*]
SUBTOTALE						€ [*]	€ [*]

¹⁰⁾ Inserire, anche nelle righe necessarie.

[Handwritten signature]

G. SPESE GENERALI

Il totale di queste spese può essere calcolato in via definitiva entro il limite massimo del 15% sul costo complessivo lordo dell'immobile di cui alla voce A (a 1 + a.2). Tale limite deve essere rispettato sia in fase di rendicontazione intermedia sia in fase di rendicontazione finale e per ciascun lotto.

Il Costo complessivo del personale di cui alla voce a) (Tab. 1)

di **TOTALE SPESE GENERALI** ricalcolato in questa fase

Le spese generali sul costo complessivo dei materiali

€ (+)
€ (+)
(%) % (*)

«Comune», il ____ / ____ / 20__

«Questo peritale non può superare il 15% (quindici per cento)»

[Handwritten signature]

Procedi da A ad H

ALLEGATO 4.4: Tabella di monitoraggio e controllo del progetto

SCHEDA di CONTROLLO e MONITORAGGIO

PERIODI di RENDICONTAZIONE	Obiettivi e Realizzazioni ATTESI	Obiettivi e Realizzazioni RAGGIUNTI NEL PERIODO
RELAZIONE INTERMEDIA (Stato di Avanzamento a fronte di investimenti ammissibili non inferiori al 50% dell'importo complessivo ammesso)	WP1 Per WP2: T2.1 Per WP5: T5.1	
RELAZIONE FINALE (A fronte di investimenti ammissibili connessi tra un minimo di 1,5 milioni di euro e il 100% dell'importo complessivo ammesso)	WP1 Per WP2: T2.2 Per WP3: T3.1, T3.2, T3.3, T3.4, T3.5, T3.6 Per WP4: T4.1, T4.2, T4.3, T4.4 Per WP5: T5.2, T5.3, T5.4, T5.5, T5.6 Per WP6: T6.1, T6.2, T6.3	

Denominazione dell'Istituto del CNR Capofila
e firma del Responsabile Delegato all'attuazione della Convenzione Operativa

Pagina 71 di 70

FONDAZIONE NICOLA DEL ROSCIO
VIA CATALOCHINO NR. 5
05100 TERNI

Al Prof. Francesco Cucca
Direttore, Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica (IRGB), CNR
Cittadella Universitaria di Monserrato
S.S. 554 bivio per Sestu Km 4,500 - 09042 Monserrato (CA)
Tel. (0039) 070/6754653, fax (0039) 070/6754652.
email: francesco.cucca@irgb.cnr.it

Lugano, 3.7.2017

Oggetto: contributo a fondo perduto per borse di studio presso la Unità Organizzativa di supporto di Milano (Dr. P. Vezzi)

Egregio Professore,
con la presente le comunichiamo che la Fondazione Nicola del Roscio ha deliberato di concedere a fondo perduto la cifra di 50.000 euro al gruppo di ricerca del dr. Paolo Vezzi, della Unità Organizzativa di Supporto (UOS) di Milano dell'Istituto da Lei diretto.
Tale cifra, che è già stata versata sul conto della Sede Centrale del CNR, dovrà essere utilizzata per finanziare due borse di studio per ricercatori che lavoreranno presso la suddetta UOS.

Colgo l'occasione per porgerle i miei più distinti saluti.

Nicola Del Roscio

