

1

UniTo

focus



**Università
degli Studi
di Torino**

2.1.2 Parco della Salute, della Scienza e della Innovazione a Torino – L'ospedale di ricerca universitario

La rivoluzione genomica sta profondamente cambiando il modo in cui i medici contrastano le malattie e il loro trattamento e sarà in grado di garantire che i pazienti ottengano il giusto medicinale nella giusta dose al momento migliore, con i minimi effetti collaterali e i massimi benefici. L'implementazione di questo modello è centrale nello sviluppo di una medicina di precisione, ma richiede sforzi economici, una nuova visione del sistema sanitario basato sul coordinamento tra programmi educativi, cura primaria e terziaria, attività di ricerca e sviluppo, supporto del paziente, capacità di integrare i dati e le competenze.

Ci si aspetta che l'impatto di medio periodo della rivoluzione genomica sulla salute porti entrate nei costi di assistenza e favorisca la crescita economica e il miglioramento del benessere.

Il nuovo progetto "Parco della Salute della Scienza e della Innovazione" rappresenta un'opportunità unica per accelerare il processo basato sulla rivoluzione genomica (e l'idea da essa derivata della medicina di precisione), per modificare la sanità pubblica nell'area di Torino, per creare un modello per progetti simili nel Paese, per lanciare un hub versatile per rispondere efficacemente ai bisogni clinici emergenti e per generare benefici economici attraverso la partecipazione di aziende di tecnologia e biotecnologia.

L'Università di Torino è un agente chiave nell'implementazione del progetto scientifico per garantire il ruolo del "Parco della Salute della Scienza e della Innovazione" nelle nuove sfide, permettendo una sanità pubblica sostenibile, efficiente e innovativa. Per definire la proposta, l'Università di Torino ha investigato le aree mediche caratterizzate da eccellenze scientifiche, cliniche e pre-cliniche e ha riscontrato una forte volontà di favorire la comunicazione tra ricerca di base e il mondo dello studio clinico su ambiti medici di comune interesse. Questa analisi ha permesso la definizione di quattro aree che immediatamente o in un breve lasso di tempo possono cogliere l'opportunità offerta dalla rivoluzione genomica e dalla medicina di precisione: oncologia, neuroscienze, trapianti di organi, medicina rigenerativa, disordini metabolici e cardiaci.

Il "Parco della Salute della Scienza e della Innovazione" si svilupperà in due aree nel centro di Torino. Le attività precliniche e traslazionali avranno il proprio quartier generale in Via Nizza nel Centro di

Biotechnologia Molecolare e nel futuro Istituto di Medicina Traslazionale. Le attività cliniche sono attualmente sviluppate in due ospedali universitari di ricerca (“Città della Salute e della Scienza” e “Ospedale San Luigi”) e si sposteranno nei prossimi cinque anni al “Parco della Salute della Scienza e della Innovazione” nell’area Fiat Avio-Oval.

Quindi, specifici step temporali, connessi alla disponibilità di risorse e ai tempi di costruzione degli edifici, caratterizzeranno l’intera implementazione del progetto. L’Università di Torino ha evidenziato malattie neoplastiche toraciche e disordini oncoematologici come primi modelli che potrebbero avvantaggiarsi della rivoluzione genomica, per sviluppare specifici percorsi di cure personalizzate per migliorare il trattamento di queste malattie e attrarre collaborazioni esterne di soggetti interessati allo sviluppo e ai test di nuovi farmaci e sistemi di diagnosi in ambito preclinico e di trial clinici.

L’obiettivo scientifico finale di UniTo con il “Parco della Salute della Scienza e della Innovazione”

Il contributo scientifico di UniTo al progetto “Parco della Salute della Scienza e della Innovazione” (PSSI) sta sostenendo la medicina personalizzata in diverse aree della sanità, con un grande impatto socio-economico. Questo risultato sarà strumentale alla riduzione della spesa medica e alla creazione di uno scenario economico attraente per le imprese, investitori stranieri, giovani e talentuosi ricercatori di base e clinici.

Oggi, sfruttando il sequenziamento dei geni sono possibili diagnosi mediche più accurate per quasi tutte le malattie. Diagnosi personalizzate prevedono il riscontro di una malattia che un individuo sta attualmente sviluppando o svilupperà negli anni futuri, permettono di capire se un paziente risponderà positivamente a una cura o avrà dei forti effetti collaterali a un farmaco. Il principale punto di forza riguardo lo stato dell’arte della medicina – e le ragioni per cui la parola “personalizzata” è stata aggiunta per enfatizzare – è che la tecnologia ci ha portato molto più vicini a una eccellente precisione nella diagnosi e nel trattamento delle malattie.

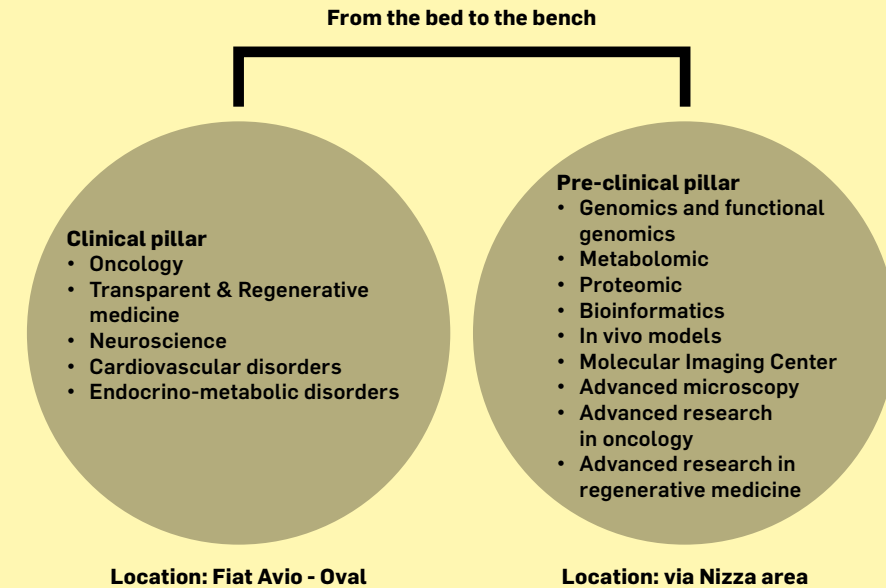


Figura 1. *I due pilastri della strategia scientifica di UniTo nell’implementare il progetto PSSI.*

I due pilastri della medicina personalizzata sono rappresentati da competenze cliniche e pre-cliniche legate dal forte desiderio di assimilare e sfruttare il paradigma “dal letto alla panca”, ovvero le capacità della ricerca di base e clinica di sviluppare linguaggi e interessi comuni così da poter affrontare importanti problemi clinici. “Dal letto alla panca” nei fatti rispecchia la strategia degli ultimi anni del XX secolo, quando il paradigma era “dalla panca al letto” e lo scopo era una rapida sintesi di nuove proteine e diagnosi per le cliniche – sfortunatamente con scarsi risultati.

Su queste basi, l’implementazione della strategia per l’ospedale universitario di ricerca d’eccellenza “Parco della Salute della Scienza e della Innovazione” (PSSI) ha prima richiesto un’analisi approfondita delle principali attività di ricerca svolte da UniTo nel campo biomedico, in modo da comprendere il loro posizionamento nel contesto nazionale e internazionale, la loro integrazione con gli altri stakeholder nell’ambito delle Politiche regionali strategiche (S3) e l’entità della traduzione dei risultati delle ricerche in pratiche cliniche e nel settore industriale.

I risultati di UniTo in numerosi ambiti biomedici permette di identificare aree di ricerca sia clinica sia preclinica che possono essere considerate da discretamente competitive ad altamente competitive a livello nazionale e internazionale. L'analisi ha permesso di selezionare le aree di ricerca biomedica di UniTo che sono pronte ad affrontare con successo la nuova era di medicina personalizzata e ha evidenziato le loro attività lungimiranti, cercando di coniugare altre aree di ricerca più consolidate con questa nuova visione della scienza medica. Gli esiti di questa analisi supporteranno UniTo nella definizione di una strategia per finanziare PSSI con i risultati di ricerche all'avanguardia, così da rendere PSSI un centro internazionale di riferimento per la diagnosi e il trattamento delle malattie più gravi, così come una struttura attiva nel trasferimento tecnologico delle scoperte biomediche al settore industriale.

La biomedicina in UniTo: una panoramica

Le strutture dipartimentali di UniTo di riferimento per il progetto PSSI sono i Dipartimenti della Scuola di Medicina:

- Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche;
- Dipartimento di Scienze Mediche;
- Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute;
- Dipartimento di Neuroscienze “Levi Montalcini”;
- Dipartimento di Oncologia;
- Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche;
- Dipartimento di Scienze Chirurgiche.

Nel complesso i sette Dipartimenti ospitano 445 professori/ricercatori, 147 ricercatori post-dottorato, 348 dottori di ricerca, 1264 medici e 348 tecnici amministrativi (ultimo aggiornamento al 31/12/2015). Le attività cliniche dipartimentali sono svolte in due principali spazi (Ospedale “Città della Salute e della Scienza” (CSS) e “Ospedale San Luigi Gonzaga”) così come in altri centri (Istituto Oncologico di Candiolo, Ospedale “Mauriziano Umberto I”).

Le linee guida della ricerca biomedica di UniTo

In riferimento ai più rilevanti settori biomedici di UniTo, i risultati ottenuti negli ultimi 10 anni portano a identificare tre aree che sono ampiamente competitive sia a livello pre-clinico sia clinico: 1) oncologia, 2) neuroscienze e 3) disordini metabolici ed endocrinologici. Inoltre, l'area delle malattie cardiovascolari è caratterizzata da gruppi di ricerca

di base di eccellenza, impegnati nello studio di eventi patogeni e tratti genetici coinvolti nelle malattie del cuore, e da alcuni autorevoli cardiologi clinici (ad esempio nello studio di aritmie), e l'alta qualità della cura dei pazienti può essere un'incredibile opportunità per delineare specifici percorsi di medicina personalizzata in questo campo. Tuttavia, questo obiettivo richiede interazioni più strette tra ricercatori clinici e pre-clinici e una sistematica raccolta di campioni biologici. Il trapianto di organi rappresenta un'altra attività clinica interdisciplinare di altissimo livello. I centri trapianti dell'Ospedale Universitario “Città della Salute e della Scienza” (CSS) sono tra i migliori in Italia in termini di volumi e qualità delle attività, secondo le fonti del Ministero della Salute italiano. Le attività di trapianto di organi saranno fortemente connesse con la medicina rigenerativa basata sulla ricerca delle cellule staminali. Vale la pena notare che una solida collaborazione tra ricercatori clinici e pre-clinici è già in atto in questo campo nella Fabbrica di cellule (Cell factory) operativa nel Centro di Biotecnologie Molecolari del Dipartimento MBHS di UniTo. La biotecnologia è un'altra area di eccellenza, che spazia dalla scoperta di biomarcatori al disegno di modelli pre-clinici per l'identificazione di bersagli farmacologici, sviluppando procedure diagnostiche efficaci e puntando a collaborazioni di grande successo con le imprese.

L'ecosistema dell'innovazione biomedica

Tutta la ricerca e l'attività transazionale di UniTo sarà fortemente integrata all'Ecosistema Biomedico Regionale. I principali attori dell'Ecosistema Biomedico Regionale sono:

— 1) *Bioindustry Park Silvano Fumero*, un parco scientifico e tecnologico del Canavese, a nord ovest di Torino. Dalla sua fondazione nel 1998 il parco ha agito come un acceleratore per lo sviluppo delle scienze della vita nella regione. Il progetto del parco è stato adottato dall'Autorità Regionale del Piemonte come una priorità nella politica industriale della regione. Il progetto del parco ha ricevuto il contributo del Fondo Europeo di Sviluppo Regionale ed è stato finanziato congiuntamente dall'Autorità Statale Italiana e Regionale con un investimento totale di 52 milioni di euro. La mission del parco consiste: nella creazione di una connessione tra ricerca universitaria e privata; nell'assistenza a start-up, spin-off e nello sviluppo di imprese innovative; nel fornire incentivi per ricerca e sviluppo e per attività di trasferimento tecnologico, offrendo servizi scientifici e competenze; nell'offrire strutture equipaggiate con costi accessibili in un ambiente altamente specializzato con vantaggi

logistici e scientifici; nell'agire come un fattore positivo allo sviluppo del territorio. Le tecnologie delle scienze della vita sono strategiche per lo sviluppo socio-economico sia a livello locale sia su scala globale.

La loro integrazione con le tecnologie elettroniche e informatiche porterà a sviluppare una vasta gamma di soluzioni, che soddisfino le necessità dell'uomo e delle società nel rispetto delle norme legali ed etiche.

Il Bioindustry Park ritiene fondamentale favorire la relazione tra aziende e settori di ricerca così da tradurre le scoperte scientifiche in innovazione, in modo da permettere a tutti di ottenere benefici. Il parco sta gestendo il Polo di Innovazione Biomedica che punta a stimolare attività di innovazione in ambito biomedico, industriale e accademico.

— 2) *Human Genetics Foundation (HuGeF)*. Basata sulle premesse di MBC, la fondazione è un centro operativo della “Compagnia di San Paolo” co-fondata con l'Università di Torino e il Politecnico di Torino. L'obiettivo di HuGeF è incentivare e sviluppare eccellenze nella ricerca genetica umana e nella formazione, con particolare attenzione alla variabilità genomica nelle malattie multifattoriali. Le seguenti attività di ricerca sono portate avanti all'interno dell'HuGeF: i) epidemiologia molecolare e genetica, ii) varietà genetica nella popolazione umana, iii) immunogenetica, iv) epigenetica e v) biologia computazionale.

— 3) *Istituto di Neuroscienze Cavalieri Ottolenghi (NICO)*, fondato nel 2010 con i seguenti obiettivi: 1) La complessità degli studi sul cervello richiede un approccio multidisciplinare. Pertanto la struttura combina approcci ed esperienze complementari, integrando ricerca di base e applicazioni cliniche. La nascita del NICO si avvantaggia completamente sia dell'integrazione della conoscenza del benessere sia dell'uso condiviso di macchinari costosi e laboratori precedentemente dispersi all'interno dei Dipartimenti dell'Università. 2) I nostri ricercatori (20 ricercatori con cattedra e 50 studenti di dottorato e ricercatori post-dottorato) sono impegnati in numerose attività di divulgazione della scienza al pubblico (open day al NICO, Giornata delle cellule staminali e Notte dei ricercatori, conferenze pubbliche) e agli studenti delle scuole superiori (Olimpiadi di Neuroscienze e Scientific Summer Academy). NICO ha l'obiettivo di svolgere ricerca di alto livello nell'ambito delle neuroscienze (50 41 pubblicazioni l'anno su riviste specialistiche) per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle patologie neurologiche e, in linea con questo principio, la ricerca è focalizzata sui meccanismi che regolano la maturazione cerebrale fisiologica e i difetti coinvolti nelle sindromi che portano al ritardo mentale.

— 4) *L'Istituto Oncologico di Candiolo* è un IRCCS (Istituto di Ricovero

e Cura a Carattere Scientifico) privato senza scopo di lucro, fondato e supportato dalla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro-Onlus (FPRC) e guidato dalla Fondazione del Piemonte per l'Oncologia (FPO). L'istituto è un centro del Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e i membri del consiglio di facoltà presiedono tutte le attività di ricerca di base e pre-clinica insieme ad Oncologia Clinica. La sua mission è fornire un contributo significativo alla lotta contro il cancro, comprendendone le basi e fornendo servizi diagnostici e terapeutici all'avanguardia. Il nucleo dell'istituto consiste nella connessione tra biologia molecolare e medicina di precisione nel campo dei tumori gastrointestinali, nei sarcomi e nel tumore al seno. Le attività di ricerca di base si occuperanno della trasduzione del segnale, della divisione cellulare, della differenziazione cellulare, dell'apoptosi, della morfogenesi di cellule e tessuti, della migrazione cellulare e delle metastasi sperimentali. L'istituto ha un programma attivo nella ricerca traslazionale e l'obiettivo di questa attività è integrare la diagnostica tradizionale e i fattori di prognosi con la “firma genetica” dei tumori e con la descrizione molecolare dei bersagli terapeutici; l'identificazione dei percorsi molecolari impazziti; l'isolamento e la caratterizzazione delle cellule staminali cancerogene; lo sviluppo di piattaforme pre-cliniche innovative per fornire una previsione affidabile dei risultati clinici nell'uomo. Questa conoscenza sarà utile a promuovere il concetto e la progettazione di test clinici innovativi sui pazienti basati su ipotesi.

— 5) *2i3T Incubatore di UniTo* è stato fondato nel 2007 da Università di Torino, Città di Torino, Provincia di Torino e Finpiemonte SpA come un polo di conoscenza e imprenditorialità. 2i3T punta a contribuire allo sviluppo dell'economia locale, accelerando la creazione di start-up innovative in settori basati sulla conoscenza e il processo di trasferimento tecnologico all'Università di Torino. Per sviluppare un ambiente adatto all'imprenditorialità creativa, in 2i3T si combinano competenze provenienti da ambiti differenti come ICT, biotecnologie, scienze della salute, tecnologie verdi, chimica, fisica, matematica, scienze sociali ed è supportata la creazione di start-up in 5 differenti macro aree. Le attività di scouting guidano il legame tra ricerca ed economia locale, incluse le piccole medie imprese e le associazioni professionali. Le attività di 2i3T includono il periodo di pre-incubazione, la fondazione di start-up e il supporto allo sviluppo e accelerazione d'impresa. L'incubatore mette a disposizione uno spazio di laboratori di alta qualità con strumenti scientifici avanzati per start-up nell'ambito della chimica, delle biotecnologie e della farmacologia. Dal 2007 2i3T ha lanciato più di 50

start-up, creato più di 200 nuovi posti di lavoro e ha coinvolto finora 10000 persone in attività di scouting e promozione. Il 12% delle start-up inglobate sono legate all'agroalimentare, il 20% appartengono alle scienze sanitarie, il 4% sono start-up legate alle tecnologie verdi, il 32% appartengono al settore del digitale e dell'ICT, il 16% all'innovazione sociale e il 16% a cultura e patrimonio. Oltre all'appartenenza a settori diversi, 1 start-up su 4 beneficia di una partnership industriale. Inoltre, 2i3T migliora lo sviluppo dell'economia locale, incentivando collaborazioni tra Università e piccole medie imprese sia a livello nazionale sia internazionale. 2i3T contribuisce alla formazione di *soft skills* (legate alla flessibilità dell'organizzazione e alla condivisione di competenze), grazie alla stretta connessione con diverse scuole di dottorato e attraverso l'organizzazione di Business Game per lo sviluppo di idee imprenditoriali innovative (Made in Research), così come workshop orientati alla contaminazione tra strumenti imprenditoriali appartenenti a settori diversi.

— 6) *Centro Interdisciplinare di Ricerca sulle Malattie Autoimmuni (IRCAD)* è stato fondato dall'Università del Piemonte Orientale nel 2002. È gestito dal Dipartimento di Scienze mediche e coinvolge anche team di ricerca attivi nel Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Scienza e Tecnologia del Farmaco della stessa Università così come dell'Ospedale Universitario di Novara. La ricerca su 42 malattie multifattoriali è estremamente complessa e richiede una collaborazione interdisciplinare tra numerose competenze specialistiche. Malattie autoimmuni – ad esempio sclerosi multipla, lupus eritematoso, artrite reumatoide, sclerodermia – costituiscono buona parte delle patologie che colpiscono il 5-7% della popolazione umana.

Inoltre, l'Ecosistema Biomedico Regionale si avvantaggia della Rete di Innovazione Regionale, che include l'incubatore d'impresa del Politecnico di Torino (I3P), l'Istituto Boella, l'ISI, il Collegio Carlo Alberto e l'incubatore d'impresa dell'Università del Piemonte Orientale (N3), i Poli d'Innovazione e i Parchi di ricerca e sviluppo distribuiti sul territorio della Regione Piemonte.

Il progetto Istituto di Medicina Traslazionale (ITM)

Per velocizzare efficacemente l'uso clinico delle innumerevoli competenze emergenti dalla genomica dalle altre ricerche, sono necessari nuovi approcci alla somministrazione delle cure. L'Istituto di medicina Traslazionale (ITM) sembra essere il modello che più si adatta ai bisogni emergenti di tecnologie e conoscenze pratiche in rapida evoluzione.

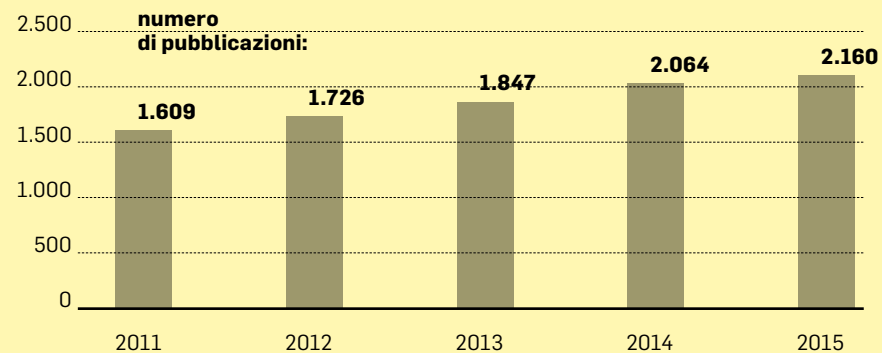
ITM ha le proprie radici nei concetti dinamici di biologia dei sistemi e genera un approccio clinico flessibile per la promozione della salute, la prevenzione delle malattie e la terapia di precisione. Fornisce nuove tecnologie predittive e di precisione con un flusso del lavoro clinico che le include. Questo approccio riconosce la centralità della partecipazione dei pazienti e il loro ruolo nel prendere decisioni sulla salute, in modo da ottenere i migliori risultati. Mentre questo processo abbraccia nuove scienze e tecnologie, le coordina con un approccio maggiormente olistico che è collaborativo e centrato sul paziente.

ITM unisce quindi la proattività con un approccio preciso e personalizzato che coinvolge il paziente in un processo flessibile e coordinato di somministrazione, costruito per migliorare continuamente la cura. Garantisce trasparenza sulle buone pratiche e sui risultati, in modo da fornire informazioni per un corretto risarcimento. ITM rappresenta un importante passo verso l'unione delle forze necessarie per sistema di somministrazione razionale delle cure, fornendo una piattaforma clinica per l'adozione dei promettenti avanzamenti raggiunti con l'esplosione dell'informazione "omica", dalla Precision Medicine Initiative, e da altre innovazioni nelle cure mediche. Per supportare i percorsi di medicina personalizzata del progetto PSSI, ITM è caratterizzato da un ramo tecnologico e biologico. ITM ospiterà l'hub del EuroBioImaging Large Scale Facility, coordinando l'accesso degli utenti, la formazione e la gestione dei dati per tutti i Nodi EU che si occupano dell'area dell'"in vivo" e della diagnostica per immagini. Inoltre ITM ospiterà anche il Nodo Italiano per l'Imaging Molecolare che sarà equipaggiato con modalità di *imaging* avanzate per attrarre i migliori ricercatori della Comunità Europea. L'implementazione di un centro di eccellenza nell'*imaging* preclinica è di primaria importanza per le attività traslazionali delle aziende (per esempio Bracco Imaging, Im-3d, AAA), già presenti in Piemonte, che sviluppano tecnologie di imaging clinico. ITM ospiterà inoltre le piattaforme Microscopiche, Metaboliche e Proteomiche che, insieme all'Unità Bioinformatica e alla facoltà di Genomica presente nel MBC, rappresentano un attraente e coordinato raccordo tecnologico per sviluppare innovativi test clinici e ricerca pre-clinica su farmaci. La presenza di laboratori biologici principalmente specializzati in approcci molecolari e cellulari, così come nell'implementazione dei modelli animali, permetterà di garantire prove sperimentali e di sviluppare strategie per rispondere a specifiche necessità cliniche nel campo dell'oncologia toracica e nell'oncoematologia maligna. 43 UniTo considererà ITM un istituto aperto a tutti

i ricercatori della comunità biomedica che operano a Torino e nelle aree circostanti, sia in istituti pubblici sia in aziende private. Questa strategia rappresenterà uno strumento vincente per favorire nuove collaborazioni industriali per lo sviluppo di progetti di ricerca traslazionali che renderanno Torino un centro internazionale di riferimento per la biomedicina, in modo complementare all'iniziativa HumanTechnoPole attualmente in corso, e potrà essere altamente competitiva nel contesto internazionale.

Infine, è importante notare un andamento crescente nella produttività della ricerca e nell'impatto di pubblicazioni biomediche, nonostante una riduzione nel personale di ricerca biomedico a tempo indeterminato di circa il 10% nel periodo dal 2011 al 2015 (da 550 professori/ricercatori nello staff nel 2011 a 500 nel 2015). Per il 2015 è stato calcolato un indice di produttività di 4.3 pubblicazioni per persona.

Figura 2. *Pubblicazioni di UniTo in biomedicine dal 2011 al 2015:*
(fonte SciVal Elsevier, maggio 2016).



Confrontando UniTo e gli altri indici bibliometrici per lo stesso periodo di tempo, UniTo si comporta estremamente meglio della media delle Università italiane nell'ambito medico (Tabella 1).

Tabella 1. *Indici bibliometrici per SCOPUS nella categoria generale medicina*
(fonte: SciVal Elsevier, maggio 2016).

2010 - 2014	UniTo	Italy
Publications in top 10% most cited worldwide	28,2%	20,7%
Citations per publication	14,2	10,5

