



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Progetto di Sviluppo Dipartimentale - Seconda Fase

Anno: 2023 - 2027 - prot. PSDIP23UTD

SEZIONE A - Informazioni generali sul Dipartimento

1.0 Dipartimento

Scienze Chirurgiche Oncologiche e Gastroenterologiche - DISCOG

1.1 Performance VQR 2015-19

Indicatore standardizzato della Performance Dipartimentale (ISPD) 100

Incidenza delle Aree Cun nel Calcolo dell'ISPD

Aree preminenti (sopra la media) 6

Altre Aree (sotto la media)

Quintile dimensionale 3

1.2 Personale ricercatore afferente al Dipartimento al 01-01-2022

Codice Area	Descrizione Area	Prof. Ordinari	Prof. Associati	Ricercatori	Assistenti	Prof. Ordinario r.e.	Straordinari a t.d.	Ricercatori a t.d.	Assegnisti	Dottorandi	Specializzandi	TC
-	Nessuna Afferenza	0	0	0	0	0	0	0	0	25	0	
06	Scienze mediche	11	25	5	0	0	0	21	24	2	341	
TOTALE		11	25	5	0	0	0	21	24	27	341	

1.3 Personale ricercatore afferente al Dipartimento al 31-12-2022

Codice Area	Descrizione Area	Prof. Ordinari	Prof. Associati	Ricercatori	Assistenti	Prof. Ordinario r.e.	Straordinari a t.d.	Ricercatori a t.d.	Assegnisti	Dottorandi	Specializzandi	TC
-	Nessuna Afferenza	0	0	0	0	0	0	0	0	27	0	
06	Scienze mediche	11	28	2	0	0	0	22	18	1	363	
TOTALE		11	28	2	0	0	0	22	18	28	363	

SEZIONE B – Dati del progetto di sviluppo

Area del progetto

	Area Principale	Altra Area
Area CUN del progetto	06 - Scienze mediche	
Area di Ateneo del progetto	07 - Scienze Mediche	

Referente Scientifico del progetto

FARINATI

Fabio

Professore Ordinario (L. 240/10)	MED/12	
Qualifica	Settore	
FRNFBA53M29L736C		Scienze Chirurgiche Oncologiche e Gastroenterologiche - DISCOG
(Codice fiscale)		Dipartimento
049/8211305	049/8760820	fabio.farinati@unipd.it
(Prefisso e Telefono)	(Numero Fax)	(Indirizzo di Posta Elettronica/E-mail Address)

Referente Amministrativo del progetto

Cognome	Nome	E-mail	Telefono
Barbujani	Marco	ricerca.discog@unipd.it	049 821 7067

SEZIONE C - Risorse a disposizione del progetto

	Punti Organico	Budget	Note
Finanziamento di Ateneo	1,32	658.629	
Cofinanziamento del Dipartimento	1,08	290.325,00	1,08 punti organico, 1 Tecnologo a Tempo Determinato dedicato (282.825 €), seminari (5.000 €) e patient education (2.500 €)
Cofinanziamento da terzi			

SEZIONE D – Descrizione del progetto di sviluppo

Titolo
AVATAR: Approccio Verticale di Analisi TraslazionAle degli outlieR in oncologia

Abstract
A parità di stadio, istotipo e caratteristiche clinico-patologiche, la risposta dei pazienti oncologici alle terapie sistemiche e locoregionali è altamente variabile. I casi definiti “outlier” presentano risposte o resistenze eccezionali e collocano agli estremi di questo spettro. Lo studio clinico-biologico degli outlier può svelare meccanismi driver di sensibilità/resistenza ai trattamenti oncologici, in grado di indirizzare il futuro sviluppo di strategie volte a migliorare l’efficacia della terapia. A questo proposito, gli outlier, pur rappresentando un potenziale inestimabile dal punto di vista della ricerca, sono relativamente poco studiati. In particolare, ad oggi manca in ambito regionale e nazionale

oncologico outlier, con lo scopo di esplorare i determinanti di risposta/resistenza ed avanzare nuovi approcci terapeutici per la malattia oncologica. L'obiettivo finale è il posizionamento del DiSCOG come Centro di Riferimento in questo specifico ambito.
AVATAR funge da impulso e guida per lo sviluppo del Dipartimento e consentirà di promuovere ad un livello superiore le sue caratteristiche principali, ovvero la multidisciplinarietà e la trasversalità. Il programma non solo rafforza i vari ambiti assistenziali, di ricerca e di didattica già presenti in seno al DiSCOG, ma consentirà anche l'apertura di nuove opportunità e realtà in tutte queste aree.

Parole chiave (Settori ERC)

- LS4 - LS4_6 - Fundamental mechanisms underlying cancer
- LS6 - LS6_4 - Immunological mechanisms in disease (e.g. autoimmunity, allergy, transplantation immunology, tumour immunology)
- LS7 - LS7_2 - Genetic tools for medical diagnosis
- LS7 - LS7_4 - Pharmacology and pharmacogenomics (including drug discovery and design, drug delivery and therapy, toxicology)

Quadro D.1 - Stato dell’arte del Dipartimento in relazione al progetto di sviluppo

Il DiSCOG è uno dei principali Dipartimenti in area medica di UNIPD e l'unico caratterizzato dalla presenza al suo interno di attività preclinica (immunologia e oncologia), diagnostica (diagnostica molecolare oncologica) e clinica (chirurgia generale, chirurgie specialistiche, gastroenterologia, oncologia e ortopedia).
(S) PUNTI DI FORZA
Ricerca. DiSCOG si colloca a livello nazionale 2/61 tra i Dipartimenti in area medica appartenenti allo stesso quintile dimensionale (indicatore R, VQR 2015-2019), e presenta una elevata capacità di attrarre finanziamenti (11, complessivi nel periodo 2018-2022, tra cui 3,9 M€ da bandi competitivi internazionali e nazionali:1 ERC Horizon 2020, 1 PRIN, 6 AIRC, 1 Regione Veneto, 1 Fondazione Cariparo, 2 STARS@UNIPD). La ricerca è favorita dall'accessibilità ad infrastrutture strumentali avanzate (oltre 2000 m2 di laboratori con BL2 e BL3, facility di genomica, citometria a flusso, microscopia e analisi tissutale/trascrittomica spaziale, metabolomica/proteomica, stable salted plasma proteomics), la presenza di un'aula di imaging per SPN, un'aula di imaging per SPN con BL3 e piattaforma per imaging in vivo, Laboratorio di Radiofarmaci e Imaging Molecolare (INFN, Legnaro), Biobanca).
Didattica. DiSCOG coordina 1 corso di Dottorato, dirige 5 Scuole di Specializzazione e 5 Master di I e II Livello ed eroga insegnamenti in corsi di Laurea di area medica e biomedica (391 CFU/AA).
Assistenza. DiSCOG è una struttura di riferimento a livello regionale/nazionale in differenti patologie oncologiche e trapiantologiche. A titolo esemplificativo si riportano i volumi di attività assistenziale dedicati a pazienti oncologici riferiti all'anno 2022:
- Oncologia Medica: oltre 9.000 pazienti totali assistiti, di cui circa 3.000 nuove prese in carico rispetto all'anno precedente;
- Chirurgia generale e specialistiche: oltre 5.000 interventi chirurgici, 2.500 ricoveri e 30.000 attività ambulatoriali;
- Gastroenterologia: circa 200 ricoveri e oltre 2.000 attività ambulatoriali;
- Patologia generale: oltre 100.000 prestazioni molecolari in tumori solidi, ematologici e virus-indotti.
Terza Missione. Nel periodo 2018-2022 il DiSCOG ha visto la creazione di 1 spin-off (EuBiome), l'impegno in trial clinici finanziati per 5 M€ e l'interazione con aziende private per 1,6 M€ di contratti conto terzi.

(W) Aspetti critici da superare
i) L'integrazione delle attività di ricerca tra area preclinica, diagnostica e clinica all'interno del DiSCOG non è ancora ottimale;
ii) All'interno del DiSCOG mancano una Unità strutturata per analisi bioinformatiche e statistiche, nonché le figure professionali con elevate competenze per lo studio di dati complessi.

(O) Opportunità da cogliere
i) Una migliore integrazione trasversale dei tratti distintivi del DiSCOG per l'analisi di problemi biomedici complessi permetterà di aumentare la qualità della ricerca;
ii) L'acquisizione di competenze bioinformatiche/biostatistiche consentirà di analizzare ed utilizzare al meglio le rilevanti quantità di dati già ora prodotti;
iii) L'incremento delle collaborazioni con aziende farmaceutiche e biotecnologiche consentirà di stimolare la ricerca traslazionale e di creare un network a sostegno della creazione di impresa;
iv) L'acquisizione di nuovi talenti estenderà le competenze interne al DiSCOG e promuoverà ulteriori relazioni nazionali/internazionali.

(T) Potenziali minacce esterne
i) L'acquisizione di finanziamenti potrebbe risentire dall'attuale stato di crisi internazionale a livello politico e sanitario;
ii) Il reclutamento di personale altamente qualificato, soprattutto nell'ambito delle scienze bioinformatiche, è sicuramente un aspetto critico data la grande richiesta e la scarsa offerta;
iii) Il trend di abbandono della carriera accademica da parte di personale medico e di ricerca di recente formazione può limitare il turnover del personale più esperto.

AVATAR ha l'ambizione di cogliere le opportunità individuate e portare al superamento delle criticità del Dipartimento, con importanti ricadute in ambito scientifico, didattico e gestionale.

Quadro D.2 – Obiettivi complessivi di sviluppo del Dipartimento

INTRODUZIONE E RAZIONALE SCIENTIFICO

A parità di stadio, istotipo e caratteristiche clinico-patologiche, la risposta dei pazienti oncologici alle terapie sistemiche e locoregionali è altamente variabile. I casi outlier presentano risposte o resistenze eccezionali e si collocano agli estremi di questo spettro. Un approccio clinico-biologico omnicomprensivo allo studio degli outlier può svelare meccanismi driver di sensibilità/resistenza ai trattamenti oncologici, in grado di guidare lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche.

OBIETTIVO GENERALE DEL PROGETTO

Grazie ad AVATAR, il DiSCOG vuole sviluppare un progetto basato su un modello interdisciplinare e centrato sullo studio del paziente oncologico outlier allo scopo di esplorare i determinanti di risposta/resistenza e proporre nuovi approcci terapeutici per la malattia oncologica, con il fine ultimo di creare le condizioni per arrivare a posizionarsi prospetticamente come Centro di Riferimento in questo ambito. In maniera maggiormente analitica, il progetto può essere declinato in obiettivi scientifici, organizzativi e gestionali, e didattici.

Obiettivi scientifici (OS)

- OS1. Promuovere una maggiore integrazione tra l'attività clinico-assistenziale e la ricerca traslazionale per il miglioramento delle terapie oncologiche;*
- OS2. Favorire un approccio a tutto campo (dalla genetica/trascrittomica alla biologia cellulare) per lo studio di campioni selezionati (outlier), al fine di identificare potenziali marcatori molecolari di risposta/resistenza alla terapia, come fattori prognostici/predittivi per la stratificazione dei pazienti;*
- OS3. Implementare una piattaforma bioinformatica per l'integrazione dei dati molecolari, radiologici e clinico-patologici mediante metodologie basate sull'intelligenza artificiale ed il “machine learning”.*
- OS4. Sviluppare strategie terapeutiche innovative. AVATAR prevede lo sviluppo di modelli basati su campioni tumorali ottenuti da pazienti refrattari alla terapia standard: (i) modelli 3D di tumori, (ii) patient-derived xenograft (PDX), (iii) colture in bioreattore di frammenti di tessuto tumorale, (iv) perfusione normotermica (NP) di fegati espuntati da pazienti affetti da epatocarcinoma o metastasi epatiche di cancro del colon-retto.*

Obiettivi organizzativi e gestionali (OG)

- OG1. Integrazione delle infrastrutture/strumentazioni di ricerca.*
- OG2. Acquisizione di competenze in ambito bioinformatico/biostatistico. Il DiSCOG riconosce che la gestione e l'analisi di dati complessi è imprescindibile per la realizzazione di una moderna medicina di precisione, e che queste competenze non sono presenti al suo interno. Per superare questa criticità, il Dipartimento intende quindi investire in capitale umano e risorse in ambito bioinformatico/biostatistico.*

Obiettivi didattici (OD)

- OD1. Il DiSCOG intende promuovere l'attività didattica sul tema degli outlier, insistendo sugli aspetti anche metodologici e di approccio scientifico di un modello applicabile anche a campi diversi dall'oncologia.*

Sul piano temporale si prevede di implementare questi obiettivi come segue:

2023-2025: >60% di OS1 e OS2; >50% di OS4; OG1 e OG2.

2026-2027: Quote restanti di OS1, OS2 e OS4; OS3;

Gli obiettivi didattici sono trasversali all'intero piano.

Quadro D.3 – Strategie complessive di sviluppo del progetto

Complessivamente, lo sviluppo del progetto si estrinsecherà attraverso l'implementazione di strategie che coinvolgono in parallelo diversi versanti: il personale, le infrastrutture, la didattica e la terza missione.

PERSONALE

L'azione di reclutamento sarà mirata in primis ad acquisire competenze attualmente non rappresentate all'interno del Dipartimento (ambito bioinformatico/biostatistico, OG2). A tale proposito, verrà quindi reclutato 1 PO (BIO 1) con competenze in questi settori. A supporto di questa figura il DiSCOG prevede anche di allocare risorse aggiuntive che derivano dal co-finanziamento di una posizione di Tecnologo di Ricerca (ambito bioinformatico/biostatistico). L'azione di reclutamento sarà anche finalizzata a consolidare e potenziare SSD propri del DiSCOG primariamente coinvolti sia nella gestione clinica dei pazienti (settori MED/06, MED/18 e MED/24) che nell'analisi traslazionale dei campioni biologici (settore MED/04), favorendo due passaggi da RTDb a PA e reclutando due nuovi RTT. Tutto il personale citato verrà reclutato nel triennio 2023-2025.

INFRASTRUTTURE

Per migliorare la fruibilità delle apparecchiature di ricerca, intendiamo riorganizzarne l'accesso attraverso la costituzione di una piattaforma informatizzata, che consenta il censimento degli strumenti in essere, la consultazione delle performance tecniche, la rapida prenotazione e l'accesso ai dati da remoto (OG1). Le risorse provenienti dal PSD offrono inoltre l'opportunità di potenziare il parco infrastrutturale e strumentale del Dipartimento, a cui in effetti il DiSCOG destina una dotazione finanziaria rilevante (oltre 400k €, OG1). In particolare, la maggior parte dell'investimento sarà dedicata all'acquisto di uno strumento per la trascrittomica spaziale (essenziale per le analisi più dettagliate dei campioni da paziente), che andrà ad integrare le attrezzature e le competenze già in essere. L'acquisizione di competenze in bioinformatica/biostatistica/data mining permetterà la costituzione di una Unità di Medicina Computazionale (UMC), che sarà funzionale al Dipartimento per i) analisi bioinformatiche dei dati omici prodotti; ii) supporto biostatistico nell'ambito della ricerca clinica; iii) data mining in ambito oncologico (OG2). Le attrezzature menzionate saranno acquisite nel triennio 2023-2025.

dottorato e personale impiegato in attività di ricerca; ii) seminari di formazione per specializzande e specializzandi delle Scuole di Specializzazione. Le attività didattiche saranno distribuite lungo tutta la durata del progetto

TERZA MISSIONE

Verranno ulteriormente promossi i contatti con le aziende interessate allo sviluppo di prodotti innovativi nel campo dell'oncologia. I servizi offerti includeranno lo sviluppo di saggi in vitro e in vivo per la caratterizzazione dei meccanismi molecolari che governano la risposta terapeutica dell'outlier e l'ottimizzazione di protocolli terapeutici (OS2-OS4). Questa strategia è in linea con le priorità del nostro Dipartimento e in particolare con l'obiettivo di incrementare l'ottenimento di investimenti privati in ricerca, sviluppo, tecnologia e innovazione. Saranno poi organizzate iniziative specifiche di comunicazione e disseminazione rivolte al mondo extra-universitario attraverso attività divulgative (patient education). Le attività di terza missione troveranno preponderante implementazione nel corso del biennio conclusivo del progetto.

Quadro D.4a – Reclutamento del personale (Personale a tempo indeterminato)

n°	Tipologia	Assunzioni o passaggi di categoria 2023-2025 (Punti Organico)	Assunzioni o passaggi di categoria 2026-2027 (Punti Organico)
1.	I FASCIA (PO)	1,00	
2.	RTT	0,50	
3.	RTT	0,50	
4.	Passaggi interni da RU (t. ind.) o RTDB a PA	0,20	
5.	Passaggi interni da RU (t. ind.) o RTDB a PA	0,20	
	TOTALE	2,40	0,00

Quadro D.4b – Reclutamento del personale (Personale a Tempo Determinato)

n°	Tipologia	Assunzioni 2023-2025 (Costo in €)	Assunzioni 2026-2027 (Costo in €)
1.	PTA cat. D	129.000	
2.	Contratti di ricerca	75.000	
3.	Tecnologo a tempo determinato di primo livello	282.825	
	TOTALE	486.825,00	0,00

Quadro D.5 – Attrezzature scientifiche e infrastrutture di ricerca

n°	Descrizione dell'attrezzatura	Acquisti 2023-25 (Costo in €)	Acquisti 2026-27 (Costo in €)
1.	Strumento PhenoCycler o CosMx per spatial transcriptomics e analisi	350.000,00	

n°	Descrizione dell'attrezzatura	Acquisti 2023-25 (Costo in €)	Acquisti 2026-27 (Costo in €)
2.	Infrastrutture informatiche (2 workstation, 1 Server, servizio di archiviazione su CLOUD)	68.000,00	
3.	Bioreattore U-CUP	14.000,00	
	TOTALE	432.000,00	0,00

Quadro D.6 – Attività didattiche di elevata qualificazione

n°	Descrizione dell'attività	Costo in € previsto 2023-25	Costo in € pre 2026-27
1.	Workshop tecnici per studenti di dottorato e personale impiegato in attività di ricerca: 1) analysis of single cell RNA sequencing data and spatial transcriptomics; 2) next generation sequencing; 3) data mining for oncology; 4) genomics of cancer.	11.000,00	11.600,00
2.	Seminari di formazione per Scuole di Specializzazione in Oncologia Medica, Malattie Apparato Digerente, Chirurgia Generale, Ortopedia e Urologia su: gestione pazienti outlier, concetti base della ricerca, terapie disponibili (cofin. dipartimento)	3.000,00	2.000,00
3.	Eventi divulgativi tesi alla patient education (cofin. dipartimento)	1.500,00	1.000,00
	TOTALE	15.500,00	14.600,00

Quadro D.7 – Monitoraggio

Per quanto concerne la governance del progetto, verrà istituito uno Steering Committee (SC) interno al DiSCOG, per la verifica e il monitoraggio dell’implementazione del progetto. Lo SC interno sarà presieduto dal Direttore del Dipartimento, e sarà composto da un referente amministrativo e da 4 docenti eletti all'interno del DiSCOG in rappresentanza dei SSD maggiormente rappresentativi (MED/04, MED/06, MED/12 e MED/18) ed avrà in prevalenza funzioni di verifica e controllo in tema di arruolamento ed allocazione delle risorse, oltre che di monitoraggio dello svolgimento del progetto. Per quanto concerne la gestione operativa del progetto, lo SC si avvarrà del Personale Tecnico-Amministrativo (PTA) direttamente coinvolto negli aspetti amministrativi.

Quadro D.8 – Indicatori di monitoraggio

n°	Obiettivi specifici	Descrizione degli indicatori verificabili	Valore di riferimento iniziale (1.1.2023)	Valore atteso al 31.12.2025	Valore atteso al 31.12.2027
1.	OS1	Quota globale di lavori in Q1 del DiSCOG	54,5% al 01/01/2023 (finestra triennale 2020-2022)	56,1% a fine periodo 2023-2025	57,7% a fine periodo 2026-2027
2.	OS3	implementazione della piattaforma bioinformatica	0	0	1 (cumulativo)
3.	OG1.1	Costituzione della piattaforma informatizzata per il censimento degli strumenti in essere, la consultazione delle performance tecniche, la rapida prenotazione e l'accesso ai dati da remoto	0	1	1 (cumulativo)
4.	OG1.2	Numero di attrezzature acquistate	0	3	3 (cumulativo)

n°	Obiettivi specifici	Descrizione degli indicatori verificabili	Valore di riferimento iniziale (1.1.2023)	Valore atteso al 31.12.2025	Valore atteso al 31.12.2027
				2023-2025	
6.	OG2	Numero di personale reclutato	0	5	5 (cumulativo)
7.	OD1.1	Numero di workshop tecnici	0	1	2 (cumulativo)
8.	OD1.2	Numero di seminari	0	2	4 (cumulativo)
9.	OD1.3	Numero di iniziative di patient education	0	2	4 (cumulativo)

Quadro D.9 – Strategie per la sostenibilità del progetto

Alla fine del progetto, il DISCOG disporrà di una migliorata organizzazione funzionale per lo svolgimento dei propri compiti istituzionali (ricerca, didattica, assistenza e terza missione).

RICERCA: La realizzazione della UMC, l'acquisizione di nuove tecnologie ed il miglioramento nella utilizzazione e nella gestione delle attrezzature del DISCOG, consentiranno di aumentare il livello qualitativo delle ricerche. L'aumentate conoscenze di metodologia bioinformatica e statistica porteranno alla elaborazione di progetti competitivi e alla realizzazione di studi innovativi con conseguente acquisizione di maggiori finanziamenti nazionali e internazionali. L'acquisizione di una competenza statistica e bioinformatica specifica permetterà di implementare anche la ricerca clinica condotta sia in modo spontaneo che in collaborazione con altri Centri, favorendo l'internazionalizzazione del Dipartimento e l'acquisizione di fondi.

DIDATTICA: Dal progetto trarrà grande vantaggio anche la didattica specie post-lauream grazie all'accresciuta competenza del corpo docente e all'acquisizione di nuovo personale a tempo indeterminato, per cui i vantaggi saranno certamente mantenuti nel tempo anche dopo la fase di finanziamento PSD. Le competenze cliniche e di ricerca di base dei docenti assieme all'elevato numero di pazienti con malattie tumorali afferenti alle diverse sezioni ponono il nostro Dipartimento in una posizione privilegiata per il trasferimento di conoscenze relative agli aspetti molecolari, clinici, farmacologici e gestionali dei pazienti oncologici outlier. L'attività educativa verrà portata avanti attraverso l'organizzazione di Convegni e Corsi a carattere nazionale e internazionale.

ASSISTENZA: Grazie alla individuazione di nuovi determinanti molecolari causali, al miglioramento della gestione dei dati (registri specifici e database elettronici) e alla accresciuta collaborazione inter ed intra specialistica, i pazienti ne beneficeranno di team multidisciplinari focalizzati sulla tematica degli outlier. Il coinvolgimento nella stesura di percorsi diagnostico-terapeutici ben definiti consentirà un ulteriore reclutamento di pazienti da altre aziende sanitarie ed extra-regionali, accrescendo le competenze dei docenti del DISCOG e migliorando le loro capacità di gestione e cura di queste forme tumorali.

TERZA MISSIONE: La disponibilità di piattaforme e modelli preclinici innovativi per lo studio dei tumori resistenti alle terapie standard stimolerà nuove collaborazioni con l'industria biotecnologica e farmaceutica. È inoltre possibile che alcuni prodotti della ricerca abbiano ricaduta industriale con il lancio di uno spin-off dedicato a seguire le commesse di ricerca per conto terzi, verosimilmente successivamente alla chiusura del progetto. Le attività di assistenza, ricerca e didattica svolte dai docenti del DISCOG e focalizzate inizialmente sui pazienti outlier avranno un effetto volano su altre malattie complesse di pertinenza dei molteplici SSD afferenti al DISCOG anche dopo il 2027. Tale progettualità troverà infatti continuità mediante uso di risorse proprie, derivanti dagli overhead di progetti in cui il DISCOG è proponente. Il vantaggio finale sarà sia per il DISCOG, che vedrà accresciuta la sua reputazione nazionale ed internazionale, ma soprattutto per i pazienti, che rimangono l'obiettivo finale di ogni attività medico-scientifica.

Quadro E - Sintesi

	Punti Organico	Costo in €
Personale a Tempo Indeterminato	2,4	
Personale a Tempo Determinato		486.825
Attrezzature e Infrastrutture		432.000

	Punti Organico	Costo in €
Attività didattiche di elevata qualificazione		30.129
TOTALE	2,4	948.954