

Site Visit Report
Istituto Fondazione di Ricerca Pediatrica, Padova
10-11 Dicembre 2018

Premessa

L'Istituto di Ricerca Pediatrica (IRP) rappresenta il braccio operativo della Fondazione Città della Speranza (FCdS), Fondazione nata nel 1994 con lo scopo di sostenere le attività di assistenza e di ricerca nell'ambito dell'oncoematologia pediatrica di Padova. L'Istituto, inaugurato nel 2012, è collocato in un edificio di 17.500 mq ("Torre della Ricerca") di cui IRP occupa cinque piani dati ad IRP in comodato d'uso da parte della Fondazione Città della Speranza. Le sue principali aree di ricerca sono: l'oncologia pediatrica, la medicina rigenerativa, la nanomedicina, la genetica e le malattie rare, l'immunologia e la medicina predittiva. Coopera strettamente con il Dipartimento per la Salute della Donna e del Bambino (DSDB) dell'Università di Padova, con il quale condivide risorse e progettualità. Tra le partnership più rilevanti con fondazioni private vi sono quelle con Fondazione Cariparo e con Fondazione Neuroblastoma Onlus.

Nel settembre 2017 la Prof. Antonella Viola è stata nominata Direttore Scientifico dell'Istituto con i seguenti obiettivi: 1. potenziare i gruppi di ricerca esistenti, permettendo alle buone idee di essere realizzate, e reclutare nuovi ricercatori che possano contribuire allo sviluppo delle stesse; 2. potenziare l'offerta tecnologica (le cosiddette "*facility*") di IRP, per renderlo competitivo e attrattivo; 3. mettere in rete attrezzature e competenze, per ottimizzare tempi e costi della ricerca; 4. dialogare costantemente con l'Università e la sua ricerca multidisciplinare.

Site Visit

In data 10-11 Dicembre si è svolta una site visit da parte del "Scientific Advisory Board" così composto: Prof. Ilaria Capua Direttore del "One Health Center of Excellence" della University della Florida; Prof. Lorenzo Moretta Direttore del Dipartimento di Immunologia dell'IRCSS Ospedale Bambino Gesù di Roma; Prof. Andrea Biondi, Direttore della Clinica Pediatrica e della Fondazione M. Tettamanti per la ricerca sulle malattie onco-ematologiche del bambino dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza.

Al SAB è stata specificamente richiesta una valutazione sullo stato dell'arte delle attività di ricerca dell'istituto con particolare riferimento all'indirizzo strategico e alle iniziative intraprese dall'attuale Direzione Scientifica (DS) dal suo insediamento nel settembre 2017.

La site visit ha previsto la presentazione delle attività da parte dei 6 Coordinatori delle aree di ricerca e incontri con i Project leader dei diversi gruppi di ricerca afferenti ad esse. In particolare:

- 1. Onco-hematology, stem cell transplant and gene therapy** (9 gruppi di ricerca) diretto dalla Prof. A. Biffi;
- 2. Genetics and Rare Diseases** (4 gruppi di ricerca) diretto dal Prof. Leonardo Salvati;
- 3. Regenerative Medicine** (4 gruppi di ricerca) diretto dal Prof. Maurizio Muraca;
- 4. Predictive Medicine** (2 gruppi di ricerca) diretto dal Prof. Eugenio Baraldi;
- 5. Nano Medicine** (3 gruppi di ricerca) diretto dal Dott. Marco Agostini;
- 6. Immunology and Neuroimmunology** (4 gruppi di ricerca) diretto dalla Prof. Antonella Viola.

Punti di forza

1. Chiaro indirizzo strategico da parte della DS nella definizione del budget di investimento suddiviso tra investimenti in tecnologia (strumenti) e finanziamento di progetti di ricerca, borse di dottorato o posizioni universitarie per favorire l'inserimento dei giovani ricercatori nel mondo accademico (RTDa), nella promozione di iniziative interne (attività seminari e retreat) e di promozione della ricerca scientifica in dialogo con la società;
2. Attivazione di bandi competitivi di ricerca interni declinati in diverse categorie ("my first grant"; "consolidator grant"; progetti in collaborazione con la Fondazione Penta) e la visione strategica di dotare IRP di quelle strutture/*facility* che sono necessarie per una ricerca competitiva a livello internazionale (citofluorimetria, microscopia, bioinformatica ed in previsione per 2019 strumentazione per "omics" su singola cellula)
3. Molti dei Coordinatori e dei Project leaders sono vincitori di grants su base competitiva di agenzie nazionali (AIRC, Telethon, Fondazione CARIPARO) ed Europee (ERC);
4. Stretta collaborazione con UNIPD, ritenuta strategica non solo per l'attuale collocazione universitaria dei Coordinatori di Area, ma anche per le possibilità di inserimento nel mondo accademico di giovani ricercatori. La presenza di oltre 20 PhD students di programmi di Dottorato di UNIPD è inoltre espressione di un impegno strategico di IRP nella valorizzazione del capitale umano e di una strategia di reclutamento di giovani.
5. Coesistenza all'interno di IRP di attività di servizio diagnostico e di supporto alle attività cliniche del DSDB di UNIPD in diversi ambiti (genetico, nefrologico, neonatologico) per favorire progetti di ricerca traslazionale.

Suggerimenti su aspetti specifici

1. Rendere sempre più funzionali i rapporti tra DS, UNIPD e Azienda Ospedaliera di Padova anche per quanto riguarda la gestione del personale e degli spazi e percorsi formativi MD/PhD per alimentare il capitale umano disponibile, riconoscendo alla DS una maggior autonomia nelle scelte strategiche e di indirizzo di IRP. L'Istituto è in continua evoluzione ed è necessario che la DS abbia sufficiente spazio di manovra per implementare la propria visione strategica.
2. Sono presenti differenze significative tra le aree di ricerca presenti in IRP, ognuna caratterizzata da punti di forza e criticità. E' assolutamente condivisibile la scelta in questa prima fase di offrire opportunità alle diverse aree, anche se il peso scientifico tra le diverse aree renderà necessaria una progressiva definizione delle priorità strategiche di investimento da parte della DS.
3. Promuovere lo sviluppo di core facilities anche esplorando possibili partnerships con strutture di ricerca locali, nazionali o estere. Nel contesto della core facility è di particolare urgenza la revisione nella gestione dei "repository" di materiale biologico.
4. Promuovere l'offerta di fellowship internazionali da offrire a ricercatori stranieri anche come periodo sabbatico nell'ambito dell'offerta dei bandi IRP.
5. Alcune aree di ricerca (es. medicina rigenerativa) anche se non completamente finanziate in modo autonomo, possono trovare un supporto anche transitorio da parte della DS per il carattere innovativo della ricerca proposta.

6. Istituzione di una premialità interna “Premio di IRP” da bandire annualmente al Ricercatore con maggiore impatto di ricerca.

Conclusioni

La valutazione del SAB è molto positiva rispetto agli obiettivi che la DS si è posta ed ha realizzato in un brevissimo tempo dal suo insediamento. La sfida del progetto di IRP è certamente ambiziosa ma di grande rilevanza non solo nel contesto specificatamente pediatrico ma anche come modello di sviluppo della ricerca in campo biomedico in ambito accademico. La DS si è posta con grande dedizione e professionalità nel favorire il networking tra le diverse unità di ricerca, condizione per poter progressivamente definire le scelte strategiche di sviluppo di IRP. Sono ben note le criticità da affrontare in termini di finanziamento, rapporto con stakeholders (Università e Azienda Ospedaliera PD), eterogeneità dei gruppi, prospettive di posizioni lavorative, ed è proprio per questo che il SAB, nel complimentarsi per le capacità ed i risultati raggiunti, invita il CdA a dare ulteriore spazio alle idee ed alle scelte programmatiche della prof.ssa Viola in modo che possa rafforzare sia elementi di relazione, appartenenza e di condivisione di una mission, ma anche di competitività internazionale e leadership scientifica.

Prof. Ilaria Capua

Prof.Lorenzo Moretta

Prof.Andrea Biondi

Padova 11 Dicembre, 2018

| Categoria | PI | Titolo | Budget finanziato |
|------------------|-----------|--|--------------------------|
| Synergy | Baraldi | <i>Toward extracellular vesicle-based therapeutics for the treatment of bronchopulmonary dysplasia</i> | 290.000 |
| | Muraca | | |
| | Pozzobon | | |
| | | | |
| Synergy | Biffi | <i>Validation of novel antigenic determinants for the development of a CAR T cell immunotherapy for pediatric acute myeloid leukemia</i> | 400.000 |
| | Pigazzi | | |
| | Viola | | |
| | | | |
| Synergy | Bresolin | <i>The role of exosomes in treatment response kinetics and tumour microenvironment modulation in pediatric B-lineage leukemias</i> | 200.000 |
| | Mussolin | | |
| | | | |
| Synergy | Cogo | <i>Identification of biomarkers for early diagnosis of Kidney Transplant Rejection</i> | 197.000 |
| | Murer | | |
| | | | |
| My first | Rigon | <i>A Drosophila melanogaster model for Mucopolysaccharidosis type II: generation, characterization and neurological study</i> | 85.000 |
| | | | |
| My first | Borile | <i>Humanized bone marrow niche-on-a-chip for studying dynamic drug response in acute leukemia</i> | 85.000 |
| | | | |
| Consolidator | Aveic | <i>Assessment of the pro-invasive amendments in LIN28B overexpressing neuroblastoma cells</i> | 120.000 |
| | | | |
| Consolidator | Accordi | <i>Identification of novel candidate circulating biomarkers for chronic Graft-versus-Host Disease diagnosis</i> | 128.000 |
| | | | |
| Consolidator | Piccoli | <i>3D bioprinted implant for congenital diaphragmatic hernia repair</i> | 120.000 |
| | | | |
| Consolidator | Trevisson | <i>Exploring molecular mechanisms and novel treatments for rhabdoid tumors</i> | 120.000 |
| | | | |
| Adv Diagn | Salviati | <i>Experimental models for the validation of variants identified during mutation screening of patients with pediatric genetic disorders</i> | 100.000 |
| | | | |
| Adv Diagn | Murgia | <i>Improving the performance and the diagnostic yield of targeted Next generation sequencing for clinical applications by coupling the detection of sequence and gene dose alterations</i> | 105.000 |
| | | | |
| Adv Diagn | Tomanin | <i>Biomarkers identification for the diagnosis of CNS involvement in Mucopolysaccharidosis type II: analysis of patients' iPSC-derived neural cells</i> | 50.000 |

Allegato 3

Strumenti acquistati nel 2019

N. 2 microscopi
Confocale lsm 800 airyscan
Cell live imaging observer

Stampante 3d
Bio x 3d printer including cellink kit

N. 2 ultracentrifughe
Optima xe - 90 - ivd
Optima xe-90 ivd with hepa filter kit

N. 3 cappe biologiche a flusso laminare bio 130

N. 2 frigoriferi beko

Irradiatore
Irradiatore a raggi x mod. Rs 2000 rad source

Sistema di anestesia gassosa

Tissue lyser

N. 3 bilance analitiche

Incubatore
S@fegrow pro co2

Piattaforme tecnologiche comuni al 06/2019

Bioinformatica: offre una varietà di servizi che vanno dalla pianificazione di esperimenti genomici all'analisi e interpretazione di dati ad alta velocità di utilizzo, passando per lo sviluppo di metodi computazionali.

Citofluorimetria e sorting: garantisce a tutti i gruppi di ricerca un servizio efficiente e personalizzato. La struttura comprende due citometri, un FC500 e un Cytoflex, e due sorter, un MoFlo XDP e un FACS Aria III.

Microscopia: dispone di un microscopio confocale ZEISS LSM 800 di ultima generazione, dotato della tecnologia Airyscan per l'acquisizione di immagini in superresolution. Sono inoltre presenti altri tre microscopi a fluorescenza tra cui il nuovo ZEISS Axio Observer con tecnologia LED, dotato di incubatore termostato a CO₂ per esperimenti di live imaging.

Next generation sequencing: accesso a Ion Proton System (ThermoFisher), progettato per il sequenziamento high-throughput di esomi, trascrittomi, genomi e pannelli personalizzati; Sistema

MiSeq (Illumina) per applicazioni mirate come il risequenziamento target, la metagenomica, il sequenziamento del genoma, l'espressione genica.

Stabulario: sarà operativo a breve e dotato di strumentazione all'avanguardia

Stampante 3D biologica: stampante BioX della CellInk, un sistema completo che offre agli utenti una grande flessibilità con testine di stampa e funzionalità intercambiabili. La stampante BioX è in grado di fabbricare costrutti contenenti qualsiasi tipo di cellula, consentendo la fabbricazione di qualsiasi tessuto.

Piattaforme tecnologiche disponibili

Proteomica (dr. Marco Agostini)

Metabolomica (dr. Giuseppe Giordano; dr. Marco Agostini)

Lipidomica (prof.ssa Paola Cogo)

Allegato 4

IRP è stato promotore di:

- "Viaggio al centro della scienza", edizione 2018 e 2019 a Padova
- Video di sensibilizzazione in occasione della Giornata mondiale contro il cancro infantile (15 febbraio 2019)
- Visita in IRP della scienziata e senatrice a vita Elena Cattaneo (maggio 2019)

IRP è stato inoltre partner attivo delle seguenti iniziative:

- CICAP FEST, edizione 2018 e 2019 a Padova
- Venetonight – La notte dei ricercatori, edizione 2018 a Padova e 2019 a Padova e Vicenza
- "Children's Liver Tumour European Research Network" (ChILTERN)
- "Kids University" - Università di Padova (ottobre 2018)
- "Scienza, ultima frontiera" - Brugherio (ottobre 2018)
- "Open Innovations Days" - Il Sole 24 Ore, Università di Padova (ottobre 2018)
- Padova Health and Wellness Week - Promex (novembre 2018)
- "Science Sketching" - Associazione Accatagliato (novembre 2018)
- Winter School "Introduction to Translational Medicine: from bedside to bedside to the community" – Università di Padova e George Mason University (gennaio 2019)
- Convegno "Tumori Solidi in Età Pediatrica" – Università e Azienda Ospedaliera Padova (gennaio 2019)
- "Festival della salute globale" – Comune e Università di Padova (aprile 2019)
- "Osservatorio Terapie Avanzate" – Comitato Scientifico
- "Galileo – Festival dell'Innovazione" – Comune di Padova (maggio 2019)
- "Festival Ambiente e Cultura" – Comune di Padova (maggio 2019)
- "Festival dello Sviluppo Sostenibile" – Università di Padova (maggio-giugno 2019)
- "La scienza nascosta nei luoghi di Padova" - Il Bo Live
- Summer School "Translational and Personalised Medicine: from bench to the bedside" – DISCOG – Università di Padova e Oxford University (giugno 2019)
- Health Chef - Promex (2019)
- "Le buone abitudini", progetto di Despar, volto alla sensibilizzazione verso un'alimentazione e uno stile di vita sani (2019)

IRP ha lavorato al fianco di Fondazione Città della Speranza nelle seguenti iniziative di informazione e sensibilizzazione:

- "Camminare per la Vita" (Treviso, settembre 2018)
- "Il sociale e la ricerca: un binomio vincente. Lo stato dell'arte e le prospettive future" – Convegno (Treviso, ottobre 2018)
- "Treviso Creativity Week" (Treviso, ottobre 2018)
- "Happy Kids" (Padova, dicembre 2018)
- "Facciamoci in 4" (Vicenza, da dicembre 2018)
- Open Day per le scuole (marzo 2019)

- WonderFull | Le 7 coste d'Italia (da aprile 2019)
- E in numerose altre iniziative organizzate nel territorio italiano in favore di Fondazione Città della Speranza, a cui hanno spesso preso parte anche i ricercatori di IRP per spiegare il significato del "fare ricerca", nonché nell'accogliere e accompagnare nei laboratori i tantissimi visitatori che ogni mese vengono a conoscere la nostra realtà.