



Dipartimento di Medicina e Chirurgia

Dipartimenti di Eccellenza

Kick-off meeting

21 Maggio 2018 – Aula Rodolfi U6, Milano

Progetto PREMIA

**PREcision Medicine Approach: bringing
biomarker research to clinic**

Obiettivi complessivi di sviluppo del Dipartimento

- affrontare le sfide poste dalla medicina di precisione con lo **studio di pathways molecolari e di biomarcatori** e la loro validazione biologica e preclinica nonché la validazione e applicazione nella clinica per la diagnosi, prognosi e terapia, in un loop virtuoso
- coalizzare gli sforzi di diversi gruppi di ricerca, fortemente innovativi e competitivi nel panorama internazionale, con competenze altamente integrate, tramite anche **l'assunzione ad hoc di personale docente e ricercatore** che possa complementare i group leaders esistenti e creare nuovi network d'interazione nazionali ed internazionali

Obiettivi complessivi di sviluppo del Dipartimento

- applicare la ricerca traslazionale in un campo ampio e originale non ancora completamente esplorato in medicina e nel DMC in modo da collocarsi **all'avanguardia in ambito internazionale** nello sviluppo di queste conoscenze
- stimolare la didattica di elevata qualificazione con **l'arruolamento di dottorandi** inseriti in un percorso di approfondimento su queste nuove aree di ricerca e stimolare anche i **giovani ricercatori e gli specializzandi** ad approfondire la metodologia della ricerca.

Gli slogan del progetto

From bench to bedside and from bedside to bench
The right drug for the right patient

L' AMBITO di RICERCA

Malattie Fibroproliferative Croniche (MFC): patologie croniche, rare, orfane di farmaci efficaci, con prognosi severa e pertanto ad alto impatto sulla spesa sanitaria.

5 obiettivi scientifici (OS):

OS1 – Fibrosi Polmonare Idiopatica

OS2 – Sindrome da Distress Respiratorio Acuto (ARDS)

OS3 – Colangite Sclerosante Primitiva

OS4 – Fibrosi Midollare

OS5 – Fibrosi cardiaca

4 Azioni trasversali (AT)

Riguardano strategie di potenziamento di:

AT1. Core facility di imaging diagnostico

AT2. Core facility per la ricerca di laboratorio

AT3. Core facility per la ricerca sull'animale

AT4. Core facility per la statistica biomedica e la bioinformatica

Obiettivi specifici di ricerca

- Tutte le azioni che mettono in pratica la medicina di precisione nelle 5 aree scientifiche
- Lo studio dei possibili processi fisiopatologici comuni alle 5 aree (fibrosi)
- Il rafforzamento delle azioni/strutture trasversali a beneficio di tutta la ricerca traslazionale del DMC

Primi step:

OS1 (Pesci) – studio clinico per la valutazione del ruolo prognostico e predittivo di vari biomarcatori nella fibrosi polmonare idiopatica (AIFA, con AT4)

OS2 (Bellani) – Studio clinico su biomarkers in esalato condensato in pazienti affetti da ARDS

OS3 (Invernizzi) – caratterizzazione clinica di coorte CSP e biobanca (siero, plasma, urine) e studio clinico di fase 2 per valutare sicurezza ed efficacia di un nuovo trattamento nella CSP (AIFA, con AT4)

OS4 (Piazza) – Caratterizzazione meccanismi molecolari responsabili dell'insorgenza di fibrosi midollare in pazienti affetti da mielofibrosi idiopatica

OS5 (Giannattasio) – studio approfondito di un discreto numero di soggetti (15 pazienti trapiantati di cuore, 15 con assistenza ventricolare sx (cuore artificiale) e 15 con scompenso) (collaborazioni con AT4 e OS1)

Primi step:

AT1 (Moresco) –Imaging in vivo macrofagi e metalloproteasi in un modello murino di fibrosi epatica che fa dieta grassa; messa a punto di tecniche di texture analysis applicate a immagini TAC e PET

AT2 (Brambilla) – Analisi in Spettrometria di Massa degli ossisteroli nei liquidi biologici; messa a punto dell'analisi in Spettrometria di Massa dei composti organici volatili nell'espriato.

AT3 (Cavaletti) – Finalizzato il progetto esecutivo per ampliamento dello stabulario U8 (in corso la stesura del bando di gara)

AT4 (Galimberti) – Disegno di due studi clinici con OS1 e OS3 (progetti AIFA); approfondimento di modelli congiunti di analisi di biomarcatori misurati longitudinalmente e tempo all'evento e di disegni ottimali per la valutazione del ruolo prognostico di biomarcatori

Obiettivi per attività didattica di Alta Qualificazione

Raggiungimento della terza 'I' ('Internazionalizzazione')

Primi step:

- Ridefinizione dei collegi dei 3 PhD
- Agreement con University of Surrey su “International Dual Doctorate”

RECLUTAMENTO DEL PERSONALE

Il progetto prevede un reclutamento che supporti tutte le aree di ricerca coinvolte nel progetto ancorchè con figure diverse in termini di risorse

	SU FONDI PROGETTO	A COFINANZIAMENTO
3 PROFESSORI ASSOCIATI	BIO 12 - AT2 MED 10 - OS1	MED 36 – AT1
2 RtdB	BIO 13 – AT2 e AT3 MED 12 – OS3	
4 RtdA	MED 01 – AT4	MED 09 – OS5 1 Area 05, 1 Area 06
1 TECNICO D	BIO 16 – AT3	
2 TECNOLOGI	MED 50 – OS2 e AT1	EDU/RES manager
5 ASSEGNI RICERCA 2°	3 Area 05, Area 06	2 Area 05, Area 06
6 BORSE Dottorato	6 DIMET, NEUROSC, SANITA' PUB	

RECLUTAMENTO DEL PERSONALE

rosso: già banditi; blu: in corso

Tipologia	Fase iniziale (2018-2019)		Fase consolidamento (2020-2022)	
	Prog. Eccell	Cofinanz	Prog. Eccell	Cofinanz
PA	1 Bioch Clinic BIO12; 1 Pneumolog MED10	1 Radiodiagn MED36		
RtdB	1 Biol Applic BIO13		1 Gastro MED12	
RtdA	1 Stat Medica MED01	1 Area 05; 1 Area 06		1 Med Intern MED09
Tecnologo	1 Ricerca	1 Education Manager		
Tecnico D	1 CF animale			
Assegni Ricerca biennali	3 (2019)*	1 CF Biostat (SIR-IDEA) 1 CF animale (AIRC)		
Borse Dottorato	3 (2019)*		3 (2020)*	

* delibera del 19/03/2018 ha modificato tempistica dal 2018 al 2019

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

INFRASTRUTTURE

blu: Procedure in corso

fondi	Fase iniziale (2018-2019)	Fase consolidamento (2020-2022)
ECC	digital-PCR per la quantificazione di acidi nucleici (AT2) (ca. 210.000 E)	microscopio elettronico di ultima generazione (AT2) (ca. 500.000 E)
ECC	Microscopio confocale (AT2) (ca. 173.000 E)	strumentazione per (Next Generation Sequencing) (AT2) (ca. 546.000 E)
ECC	NMR per imaging multi-modale su animale (AT3) (ca. 500.000 E)	Potenziamento della NMR 3T (AT1) (ca. 300.000 E)
ECC	Infrastrutture IT (server e spazio di calcolo) per lo storage di dati (AT4) (ca. 300.000 E)	
ECC	Adattamento infrastrutturale dei laboratori universitari per inserimento NMR 3T (AT1) (317.570 E)	
COF	NMR 3T (AT1) (ca. 1.400.000 E)	Interventi edilizi ed impiantistiche finalizzati all'installazione e funzionamento delle attrezzature (ca 736.000) (AT1-AT4)
COF	Adeguamento infrastrutturale per stabulario e laboratori radiochimica (AT2, AT3) (ca 2.340.500)	

Governance del progetto:

-Comitato Esecutivo (CE): Direttore DMC, Referente (P. Di Rienzo), Responsabili delle Core Facilities (Moresco, Brambilla, Cavaletti, Galimberti) e Responsabili dei Progetti Scientifici (Pesci, Bellani, Invernizzi, Piazza, Giannattasio, Lavitrano)

Il comitato esecutivo si riunirà il 21 giugno 2018

Governance del progetto:

- Comitato di coordinamento (CC): Direttore DMC, Referente, Responsabile Infrastrutture, Responsabile Scientifico, Responsabile Alta Formazione.
- Scientific Advisory Board (SAB): Composto da tre esperti esterni di alto profilo scientifico provenienti da enti di ricerca internazionali.

Possibili candidati: Lisa Mc Shane (NCI – Biostatistician expert Biomarker Res for FDA); Alberto Bravin (ESRF- Head Biomedical Beamline, expert in management large international projects); Keith Lindor (ex Dean Mayo Clinic, expert in gastroenterology/hepatology); Massimo Pinzani (expert in gastroenterology/hepatology); John Laffey (St Michaels – Expert ARDS)

Criticità

- Rafforzamento del «cross-talk» tra i diversi obiettivi
- Monitoraggio del progresso del progetto da definirsi nel dettaglio
- Acquisizione delle strumentazioni da programmare nei tempi e modi (rimodulazione)
- Coordinamento delle attività e azioni sui 3 dottorati (e ricaduta culturale su scuole di specializzazione)