

SCHEDA DI CANDIDATURA AD INDIVIDUARE UN INSIEME DI PROGETTI

1. Denominazione e nome breve punto di connessione (ufficio di trasferimento tecnologico o unità organizzativa assimilabile) candidato

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Grant and Technology Transfer Office

2. AdS di riferimento, da rendere pubblico

Scienze della Vita

3. Anagrafica e Recapiti punto di connessione, da rendere pubblici

Denominazione OdR Mandatario e responsabile legale del punto di connessione candidato

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; Dr.ssa Mariella Enoc, Legale Rappresentante dell'Ospedale e Presidente del Consiglio di Amministrazione

Dipartimento/Ufficio/Area responsabile del punto di connessione candidato

Dipartimento Oncoematologia e Terapia Cellulare e Genica, Direttore Prof. Franco Locatelli

Referente

Prof. Franco Locatelli

Indirizzo operativo (replicare se più di uno)

Piazza Sant'Onofrio 4

Comune

Roma

CAP

00165

Indirizzo mail possibilmente dedicato

GrantOfficeOPBG@opbg.net

Telefono

06 6859 2496

13. Descrizione delle competenze specifiche riguardanti le tematiche della AdS di riferimento, degli OdR Cardine e delle loro articolazioni rilevanti (Dipartimenti o assimilabili). Sintesi delle informazioni di maggiore interesse delle Imprese dei quadri da 4 a 11, (ferma restando l'appropriatezza delle informazioni si attende un linguaggio capace di suscitare l'interesse delle imprese più piccole e meno abituate a dialogare con il mondo accademico).

(informazioni da rendere pubbliche)

OdR cardine OPBG

L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (OPBG), Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, è il più grande Policlinico e Centro di ricerca pediatrico in Europa. In virtù della sua organizzazione, delle sue strutture, dell'elevata qualità delle tecnologie disponibili e dell'elevato livello dei professionisti sanitari, l'OPBG garantisce copertura per tutti gli ambiti assistenziali, ivi incluse le urgenze e le emergenze. L'OPBG ha una dotazione di personale strutturato permanente di circa 2500 unità, di cui 550 medici, 45 biologi e farmacisti, attivi sia nel settore clinico-assistenziale che nella ricerca scientifica. Ha poi una dotazione di personale a contratto di circa 180 unità. L'OPBG è anche un centro di formazione che vede la presenza contemporanea nelle proprie strutture di circa 50 Medici Specialistici in Formazione ed oltre 100 studenti e tirocinanti/frequentatori.

La Ricerca scientifica, elemento di eccellenza dell'Istituto, consiste in attività di ricerca di base, traslazionale e clinica, ed è organizzata in 6 Aree di ricerca:

- Malattie Genetiche e Malattie Rare
- Oncoematologia
- Malattie Multifattoriali e Fenotipi Complessi
- Immunologia
- Infettivologia e Sviluppo di Farmaci Pediatrici
- Innovazioni Clinico Gestionali e Tecnologiche

L'attività di Ricerca scientifica vede la partecipazione contemporanea ad oltre 300 progetti di ricerca, in gran parte multicentrici, sia nazionali che internazionali. Tale intensa attività si è concretizzata nel corso del 2018 nel raggiungimento

di circa 2700 punti di Impact Factor quale valore complessivo della produzione scientifica, e in 650 pubblicazioni internazionali partecipate da ricercatori dell'Ospedale.

I nuovi laboratori dell'Ospedale Bambino Gesù, collocati nella struttura di San Paolo Fuori le Mura rappresentano la sede del più importante polo pediatrico integrato ricerca- assistenza in Europa, nonché uno dei principali al mondo. Circa 5000 mq dedicati alla ricerca, all'interno dei 22.000 mq complessivi destinati alle attività cliniche collegate che costituiscono il complesso di San Paolo Fuori le Mura. Il Polo ospita i Laboratori Diagnostici di Genetica Medica e Citogenetica, di Diagnostica Integrata Oncoematologica, le biobanche e l'Officina Farmaceutica GMP, struttura unica nel Centro-Sud Italia per dimensioni e capacità di sviluppo, interamente dedicata alla produzione su larga scala di terapie avanzate, sia geniche che cellulari. L'infrastruttura è dotata di attrezzature e facilities avanzate destinate a potenziare le attività scientifiche già in essere presso l'Ospedale Bambino Gesù, finalizzandole prioritariamente allo studio delle basi biologiche delle malattie e alla loro terapia. Parte consistente dei nuovi laboratori è infatti incentrata su piattaforme tecnologiche di ultima generazione, dedicate alle ricerche in ambito genetico e di biologia cellulare.

In termini di competitività, il centro di ricerca di San Paolo Fuori le Mura favorirà l'attrazione dei ricercatori nazionali e stranieri ad "alto potenziale"; contribuirà a contenere il fenomeno della "fuga di cervelli"; potenzierà l'interazione con le Università e con gli altri centri di ricerca, a livello nazionale e internazionale; favorendo l'innovazione del tessuto imprenditoriale, attraverso la creazione di spin off e joint ventures nel settore biotecnologico.

Sul fronte delle ricadute economiche, il centro di ricerca sarà in grado di catalizzare gli investimenti nazionali e internazionali sullo sviluppo della ricerca scientifica; attrarrà risorse dall'industria farmaceutica, biomedica e da donazioni private; favorirà lo sviluppo di un indotto industriale per le funzioni trasversali e di supporto alle attività di ricerca scientifica biomedica, che incrementerà le possibilità occupazionali; ridurrà, nel medio-lungo termine, i costi della sanità pubblica attraverso la conversione dei risultati della ricerca in percorsi innovativi, in grado di migliorare lo stato di salute della popolazione. In termini sociali questi risultati si tradurranno in un miglioramento della qualità di vita dei cittadini e dei servizi.

Il Dipartimento di Oncoematologia e Terapia Cellulare e Genica, guidato dal Prof. Franco Locatelli, è certamente una delle aree di eccellenza dell'Ospedale Bambino Gesù. Il Dipartimento si prefigge l'obiettivo di fornire ai pazienti affetti da patologie neoplastiche trattamenti aderenti ai più aggiornati protocolli terapeutici in ambito nazionale e internazionale e un supporto assistenziale che attribuisca in via prioritaria valore agli aspetti legati all'umanizzazione delle cure e al sollievo della sofferenza. Accanto all'assistenza al paziente il Dipartimento offre una ricerca clinico-traslazionale di elevatissimo valore scientifico in collaborazione non solo con altre strutture Italiane ma con Centri di alto profilo internazionale. Grazie a personale dedicato ai trials clinici sperimentali, garantisce la possibilità di offrire terapie innovative in tutti gli ambiti oncoematologici pediatrici. La ricerca scientifica clinico-traslazionale del Dipartimento di Onco-ematologia è dedicata non solo all'identificazione dei meccanismi molecolari alla base delle patologie oncologiche dell'età pediatrica, ma anche allo sviluppo di nuovi approcci terapeutici sulla base delle nuove conoscenze acquisite.

Nel settore di applicazione del presente bando, OPBG potrà mettere a disposizione della Ricerca e Sviluppo delle imprese del Lazio il proprio know-how acquisito nel campo dell'immunoterapia adottiva. In particolare, OPBG ha una propria Officina Farmaceutica (OF) accademica con una comprovata attività ed esperienza nella produzione di Farmaci di terapia avanzata (ATMP, Advanced Therapy Medical Products) per l'utilizzo nell'uomo. Creata all'interno dei laboratori di ricerca situati nella zona di San Paolo fuori le Mura, OF è a stretto contatto con il gruppo di sviluppo di Terapia genica e cellulare dell'OPBG (Dipartimento di Ematologia ed Oncologia, Direttore Prof. Franco Locatelli). La struttura ha una superficie di circa 1.400 mq, che la rende la più grande GMP facility presente in ambito accademico sul territorio italiano.

Da Giugno 2016, OF ha autorizzazione AIFA per la produzione di cellule stromali mesenchimali (MSC.), mentre da Giugno 2017, ha ricevuto autorizzazione per la produzione di cellule T linfocitarie trasdotte con vettori retrovirali. L'AIFA ha riconfermato nel 2018 l'autorizzazione dell'OF alla produzione di medicinali cellulari e genici per l'utilizzo umano. L'OF è impegnata al momento in due studi clinici che impiegano cellule Mesenchimali stromali (MSC) e due studi clinici basati su cellule CAR T.

In particolare, le produzioni di un farmaco basato su cellule MSC vengono eseguite nell'ambito di uno studio di Fase III nel trattamento della malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD) resistente alla terapia steroidea (PI: Prof. Franco Locatelli), e di uno studio di Fase I/IIa nel trattamento della sindrome nefrosica cortico-dipendente. Quest'ultimo trial, supportato da un progetto AIFA di ricerca indipendente (PI: Dott.ssa Marina Vivarelli), è stato attivato nell'arco del 2018 e l'OF ha già generato 9 prodotti cellulari per pazienti pediatrici affetti da sindrome nefrosica cortico-dipendente.

Per quanto riguarda gli studi clinici di terapia genica, al momento l'OF l'unica officina attiva sul territorio italiano per la produzione di cellule CAR T a partire da aferesi autologhe del paziente geneticamente modificate grazie all'impiego di vettori virali.

Infatti, attraverso l'attivazione dell'Officina Farmaceutica, l'OPBG ha potuto avviare, per la prima volta nel nostro Paese, due studi accademici di fase I/II mirati a testare la sicurezza d'uso e l'efficacia di T linfociti geneticamente modificati attraverso l'introduzione di recettori CAR, per essere reindirizzati sul bersaglio tumorale (PI: Prof. Franco Locatelli).

Più nel dettaglio, nell'arco del 2018 sono state completate le FASI-I dei due studi clinici che vedono impiegate:

1) cellule T specifiche per l'antigene CD19 (CAR.CD19) in pazienti pediatriche affette da leucemia linfoblastica acuta refrattaria/recidivata o linfoma Non Hodgkin;

e

2) cellule T specifiche per l'antigene GD2 (CAR.GD2) in pazienti pediatriche affette da neuroblastoma refrattario/recidivato.

Le attività svolte da OF in stretta collaborazione con il centro clinico oncologico, hanno permesso di dimostrare la sicurezza e la fattibilità dei trattamenti proposti. Inoltre, grazie agli importanti risultati ottenuti nell'ambito della risposta documentata nei pazienti trattati, al momento sono già attive le produzioni dei medicinali anche per i pazienti della Fase IIa.

OdR cardine IFO

La struttura di ricerca di IFO IRCCS riunito (come Istituto Nazionale Tumori Regina Elena e Istituto San Gallicano) è composto da 4 Dipartimenti, 3 clinici di produzione sanitaria e di ricerca (clinico sperimentale, innovazioni tecnologiche, ricerca) e 1 trasversale per funzioni tecnico-amministrative.

Nell'ente operano 1244 unità di personale (2018) con rapporto a tempo indeterminato, determinato o continuativo, le cui competenze appartengono a diversi settori diagnostico-terapeutici per un approccio multidisciplinarietà completo beneficio dei cittadini-pazienti. Si ottimizzano e integrano così la prevenzione, la diagnosi precoce e la terapia. Conta come IFO 284 posti letto per degenza ordinaria, Day Hospital e Day Surgery.

L'attività di Ricerca scientifica, vede la partecipazione ad oggi in ca. 70 progetti di ricerca attivi prevalente competitivi (su bando) o in collaborazione con aziende (in convenzione), in gran parte multicentrici, su finanziamenti soprattutto nazionali, ma nell'ambito di reti e tematiche europee. Il Comitato Etico nel triennio 2016-2018 si è espresso annualmente su una media di 150 studi clinici.

Annualmente in attività di ricerca l'IFO sostiene costi per oltre 20 milioni di euro, di cui il 50% a carico dell'ente. Più una serie di investimenti strutturali e in dotazione strumentale su fondi di investimento in Conto Capitale col contributo della Regione e del Ministero della Salute.

Con l'intento di promuovere la sinergia tra ricerca clinica e di base e lavorare per un efficiente trasferimento delle conoscenze al letto del paziente, il Direttore Scientifico ha istituito formalmente i seguenti Gruppi di Ricerca Traslazionale (TG): Gruppo-Genomica-e-Biopsia-Liquida, Gruppo tumori Rari, Gruppo Non Coding RNA, Gruppo Melanoma. L'incremento delle attività di ricerca traslazionale è stato raggiunto grazie all'acquisizione di piattaforme tecnologiche molto sofisticate, all'utilizzo di nuovi spazi adeguatamente attrezzati, alla selezione di personale specializzato e altamente qualificato. Nel triennio 2016-2018 i ricercatori dell'IRE hanno pubblicato circa 900 manoscritti per un impact factor normalizzato totale di circa 4150 punti. L'area di ricerca sperimentale si occupa dello studio delle reti molecolari e metaboliche responsabili della formazione e progressione dei tumori, del loro ruolo nella resistenza alle terapie convenzionali e del superamento di questa resistenza tramite terapie a bersaglio molecolare (anche detti "farmaci intelligenti").

L'oncogenomica, l'epigenetica, l'oncologia molecolare e l'imaging sono tra gli strumenti primariamente utilizzati per analizzare i profili di espressione genica e individuare i bersagli per le terapie intelligenti.

In chirurgia l'Istituto è stato tra i primi ad introdurre l'impiego della perfusione, della laparoscopia e della robotica per interventi sempre più conservativi ed è impegnato nell'ottimizzare le tecniche robotiche in tutti i distretti. Altre attività di ricerca clinica sono i trattamenti personalizzati dei tumori, del controllo del dolore neoplastico e della chemioterapia cronomodulata, e di nuovi farmaci "intelligenti". Di recente attivazione sono la Banca del Tessuto Muscolo Scheletrico, unica nel centro sud, le unità multidisciplinari Sarcoma Unit, HPV Unit e Breast Unit.

L'attività scientifica dell'IRE si esplica attraverso le seguenti 5 linee di ricerca.

Prevenzione e Diagnosi Precoce del Cancro. La mission di questa Linea è l'identificazione e l'elucidazione dei meccanismi che concorrono al rischio di sviluppo delle neoplasie, la caratterizzazione e la validazione di nuovi biomarcatori di suscettibilità al cancro, e lo sviluppo di metodologie capaci di "anticipare" sempre di più la diagnosi di cancro in soggetti e/o popolazioni a rischio.

Immunoterapia del Cancro. L'attività di questa linea comprende la ricerca traslazionale pre-clinica e clinica, volta a: migliorare la conoscenza dei meccanismi immunologici antitumorali; dei processi di immunoevasione inclusi quelli mediati dal microambiente; ottimizzare la generazione di vaccini, cellule T, ingegnerizzate e impiego di nuove molecole e strategie immunomodulanti. Le ricerche si basano anche sulla caratterizzazione di antigeni tumore-specifici e sull'analisi del profilo molecolare/immunitario (*immunoprofiling*) del singolo paziente. Infine, questa Linea è deputata ad individuare nuovi approcci di combinazione per ottimizzare la terapia e gestire al meglio la tossicità associata.

Medicina Personalizzata e di precisione in Oncologia. La conoscenza dei meccanismi molecolari coinvolti nella patogenesi e nella progressione tumorale ha consentito lo sviluppo di terapie innovative basate sull'impiego di agenti in grado di interferire in maniera specifica con i *pathways* cellulari responsabili della crescita, sopravvivenza e progressione delle cellule tumorali. Tale approccio è stato definito medicina personalizzata oltre che anche medicina di precisione, nel caso in cui sia identificabile una precisa interazione/correlazione tra il farmaco somministrato e la presenza nel tumore del suo bersaglio molecolare.

Approcci e Tecnologie innovative nella diagnostica, e nelle terapie integrate dei tumori. Questa Linea fonda i suoi presupposti sull'utilizzo di approcci diagnostici e tecnologie innovative, di *imaging* funzionale e/o metodologie molecolari, e sull'efficacia di trattamenti mini-invasivi e multimodali/integrati che oramai rappresentano l'approccio terapeutico standard per molti tipi di tumore.

Qualità della vita del paziente neoplastico. Questa Linea è orientata allo studio della qualità della vita (QoL) del paziente oncologico e ai diversi aspetti che la influenzano che includono le tossicità dei trattamenti oncologici tradizionali (chirurgia, radioterapia e chemioterapia) e le tossicità indotte dai nuovi trattamenti a bersaglio molecolare. Verranno studiati gli esiti della malattia oncologica e dei trattamenti antitumorali e la loro influenza sulla QoL con particolare riguardo alle popolazioni fragili (anziani), ai lungo sopravvissuti e al ruolo della medicina di genere. Verranno studiati strumenti di valutazione "patient-based" e le strategie di riabilitazione oncologica orientate al recupero delle disabilità complesse.

Nell'area Ads di applicazione del presente bando, l'IFO-IRE intende mettere a disposizione delle imprese del Lazio settoriali, impegnate nella ricerca biofarmaceutica, il proprio know-how nella ricerca traslazionale applicata all'Immuno-Oncologia. In particolare, l'Istituto ha creato una task force interna, un team che include figure professionali con elevate competenze nei settori relativi alle varie discipline inerenti al percorso diagnostico terapeutico per definire criteri innovativi di medicina di precisione in relazione all'*immuno-profiling* del paziente e alla composizione del microambiente tumorale (TME).

L'IFO-IRE ha creato una piattaforma tecnologica implementata per il monitoraggio immunologico multiparametrico in pazienti oncologici prima e in corso di trattamento immunoterapeutico e radioterapico al fine di identificare parametri immunologici predittivi di risposta. Considerando i linfociti T al centro della galassia delle nuove terapie immuno-mediate e in particolare delle terapie basate su cellule CAR-T, IFO-IRE ha un importante know-how sullo studio fenotipico, molecolare e funzionale dei linfociti T isolati dal sangue periferico e dal tessuto tumorale e sulla possibilità di veicarli sul tumore mediante anticorpi monoclonali bispecifici. Il gruppo dell'Unità di Immunologia e Immunoterapia ha negli anni isolato, clonato e caratterizzato linfociti T da pazienti ed ha inoltre sequenziato e individuato T cell receptor (TCR) specifici anche per antigeni tumorali per cui non erano noti TCR specifici, quale l'antigene associato al melanoma gp100 (questo lavoro pubblicato in collaborazione tra la Dott.ssa Paola Nisticò dell'IFO-IRE e la Prof.ssa Concetta Quintarelli dell'OPBG evidenzia ancora una volta la consolidata collaborazione tra i due OdG). Tale professionalità potrà essere applicata anche alla creazione di nuovi CAR-T nei tumori solidi.

Considerata l'intricata complessità del microambiente tumorale (TME) coinvolto nei meccanismi di resistenza a diverse terapie antineoplastiche e in particolare a quelle immuno-mediate, IFO-IRE ha creato un gruppo di ricercatori clinici

dell'Anatomia Patologica, Facility NGS, Unità di Immunologia e Immunoterapia, Radiologia, Medicina nucleare, Oncologia e Radioterapia, Fisica medica, Bioinformatica e Biostatistica) che lavorano in stretta collaborazione per decifrare tale complessità analizzando a) l'eterogeneità delle cellule tumorali, b) la composizione della matrice extracellulare e la c) composizione e distribuzione spaziale delle cellule stromali e immunitarie, per definire sottoclassi di TME.

Al fine di mimare sottoclassi di TME l'Istituto sta creando e validando modelli sperimentali di co-culture in 3D bioprinting di cellule tumorali, fibroblasti associati al tumore (CAF) e matrici extracellulari. Tali modelli che si stanno sviluppando potranno rappresentare una importante piattaforma di studio per definire meccanismi di resistenza mediati da caratteristiche biochimiche e fisiche del TME. Tali caratteristiche, fungendo da barriera all'infiltrazione delle cellule T, rappresentano una delle principali limitazioni all'incapacità delle cellule CAR-T di migrare nei siti tumorali.

Grazie alle competenze dei radiologi e dei fisici medici l'Istituto ha attivato progetti di *imaging* diagnostico avanzato, e progetti di *radiomica* per correlare *imaging* di perfusione di TAC e risonanza magnetica con le caratteristiche del tumore e del suo microambiente. Tale know-how potrà permettere di individuare parametri di perfusione in grado di definire aspetti morfologici del tumore da correlare alla composizione e rigidità della matrice extracellulare e può rappresentare un volano per le imprese del Lazio.

Al fine di raccogliere le manifestazioni di interesse, sui siti istituzionali degli OdR Cardine e sui siti di regione Lazio e LazioInnova sarà pubblicata la scheda per la manifestazione di interesse.

La scadenza per la trasmissione della manifestazione di interesse è il 14 giugno 2019.

Per maggiori informazioni contattare:

OdR Cardine OPBG

Grant and Technology Transfer Office- rif. Dott. Nicola Bergonzi Tel. 06.6859.2496 e-mail: GrantofficeOPBG@OPBG.net;

OdR Cardine IFO

- per il GrantOffice IFO-IRE: Dott.ssa Giulia Piaggio, email: grantoffice@ifogov.it, telefono 0652662585

- per l'UTT (Ufficio Trasferimento Tecnologico) IFO-IRE: Dott.ssa Paola Nisticò in qualità di Referente Scientifico, email: paola.nistico@ifogov.it, telefono 0652662539

- per il SAR (Servizio Amministrativo Ricerca) IFO-IRE: Ing. Samantha Mengarelli, email: sar@ifogov.it, telefono 0652665953

14. Esempi delle collaborazioni attivate con le Imprese con evidenza dei benefici da queste conseguiti

(informazioni da rendere pubbliche)

OdR cardine OPBG

L'OPBG ha in essere collaborazioni scientifiche e di ricerca e sviluppo con circa 90 imprese nazionali ed internazionali.

Tali collaborazioni si attuano attraverso:

- partecipazione congiunta a progettualità finanziate da:
 - **Commissione Europea** (Novimmune, Siemens, BMR Genomics, Bayer, Sanofi-Aventis, Eli Lilly; UCB Biopharma, Novartis Pharma, Glaxosmithkline, Novartis, Pfizer Limited, F.Hoffmann-La Roche, Takeda, Silvercloud Health Limited, Nevet Ltd., Janssen Pharmaceutica, Abbvie Inc., Genome Research Limited, Miltenyi, Batavia Bioscience, Digi.Me Ltd., Maat France Sarl tra le altre),
 - **Ministero della Salute**, ad esempio BTS, Diasorin, QSA – società sul territorio Laziale;
 - **Regione Lazio**, ad esempio Mashfrog, InformaPro Srl, Logica Informatica Srl; Mediamed Interactive Srl, TopNetwork, tutte società sul territorio regionale;
 - **Fondazione Chiesi**, ad esempio Elmacom Srl, società sul territorio laziale.

- specifici accordi di co-sviluppo e di collaborazione: ad esempio TM3, Merck Serono, Novartis, AIM, Pfizer, DMG Italia, Sanofi, Biosense webster, Bayer, Pierre Fabbre, MSD, Soremartec, Astellas, Baxter , Danone International, P&P Farma, Alexion, Bioelectron, SOFAR, Alfa Wassermann SpA, Mortara, Seqirus Srl, Arsana, CryoSave, Noema Srl, Coop. Santi Pietro e Paolo, Q.S.A. S.r.l., Neovii, Astellas, Thermo Fisher, ArQule, SOFAR, GW Pharma Ltd, Biogen.
- specifici accordi di sviluppo su incarico di imprese. Ad esempio Sirio medical, Technogenetics, Agilent, Artemediamix.
- partecipazione, in qualità di centro clinico accreditato per la ricerca clinica sperimentale, a sperimentazioni cliniche in regime di collaborazione o di sponsorizzazione con imprese nazionali o internazionali. In particolare, nello specifico settore dell'Oncologia, l'OPBG ha più di 120 trial attivi, di cui circa 80 sono condotti in regime di collaborazione con le imprese nazionali o internazionali. Tra le diverse collaborazioni attive, il Dipartimento di Oncologia annovera Bellicum Pharmaceuticals, Inc; Novartis Pharma AG; bluebirdbio, Inc; Novimmune SA; Amgen; Takeda; Celgene Corporation; CRISP Therapeutics; GAMIDA Cell Ltd; Incyte Corporation; Jazz pharmaceuticals; Janssen Cilag International; Boehringer Ingelheim; Sanofi; Pfizer; Genzyme Corporation; Adienne SA; Astra Zeneca; Chimerix, Inc; F.Hoffman-La Roche Ltd; EISAI Ltd; MOLMED SpA; Grunenthal GmbH; Gilead Sciences, Inc; MEDAC GmbH; Merck Sharp & Dohme Corporation; Pharmacyclics LLC. Tali collaborazioni consentono un beneficio importante per i pazienti oncologici. Bisogna infatti considerare che il processo di ricerca e sviluppo di un farmaco è lungo ed articolato in una serie di fasi, tra cui la ricerca clinica rappresenta una parte molto importante. La ricerca clinica richiede la collaborazione di numerosi stakeholder che devono essere coinvolti fin dalle fasi iniziali di progettazione al fine di massimizzare il valore degli studi clinici per l'intero sistema. Le sperimentazioni cliniche generano benefici per i pazienti, in termini di un più rapido accesso all'innovazione, per il Servizio Sanitario Nazionale, in termini di sostenibilità e innovazione, e più in generale per il contributo alla competitività e attrattività dell'intero sistema-Paese. OPBG, e più nello specifico il Dipartimento di Oncologia costituisce un centro di eccellenza nel settore innovativo dell'Immunoterapia, ed è riconosciuto a livello internazionale per la sua capacità di attrarre l'interesse delle imprese all'investimento di trial sponsorizzati, così come dei pazienti, per l'offerta terapeutica sempre più aggiornata con l'obiettivo di migliorare l'attrattività e la competitività del sistema della ricerca clinica.

OdR cardine IFO

Nell'ambito della copiosa e annuale attività di ricerca svolta da IFO-IRE in campo biomedico, l'istituto nell'ultimo triennio ha attivato una serie di collaborazioni con il tessuto industriale del settore bio-farmaceutico a livello nazionale e internazionale, per lo svolgimento di parte di progetti di ricerca finanziati da fondi di aziende private, con accordi/convenzioni specifiche per la tutela dei risultati e la trasferibilità.

Responsabile	Anno	Delibera N.	Ente finanziatore	Ruolo	Finanziamento IFO	Dipartimento	Titolo
Blandino G.	16	167 del 10/03/2016	Hamilton Health Science Corporation	accordo di ricerca	€ 1.432,81	Area Dipartimentale Funzionale di Ricerca Traslazionale	Accordo di collaborazione
Giacomini P.	16	682/2016	IBI Lorenzini	accordo di ricerca	€ 236.500,00	UOSD Oncogenomica ed Epigenetica	"Brevetto W6/800 e caratterizzazione preclinica dell'anticorpo umanizzato (huW6/800) ERBmab
Di Lauro L.	17	1139 del 23/12/2016	Astrazeneca	accordo di ricerca	€ 10.000,00	OM2	Organizzazione e gestione dei dati clinici delle pazienti affette da neoplasie della mammella metastatica sottoposte a ormonoterapia
Bagnato A.	17	108 - 22/02/2017	Roche	accordo di ricerca	€ 65.000,00	UOSD Modelli preclinici e nuovi agenti terapeutici	Targeting endothelin/YAP signaling to circumvent drug resistance in high grade ovarian cancer
Blandino G.	17	108 - 22/02/2017	Roche	accordo di ricerca	€ 35.000,00	UOSD Modelli preclinici e nuovi agenti terapeutici	Targeting endothelin/YAP signaling to circumvent drug resistance in high grade ovarian cancer
Falcioni R.	17	743 del 12/09/2017	PHARMA MAR	accordo di ricerca	€ 15.000,00	UOSD Network Cellulari e Bersagli Terapeutici Molecolari - Dipartimento	"ROLE OF HER3 RECEPTOR AND NF-KB PATHWAY IN THE MECHANISM OF RESISTANCE TO TRABECTIDIN IN LIPOSARCOMA"
Visca P.	17	908 del 10/11/2017	Astrazeneca	accordo di ricerca	€ 20.000,00	UOC Anatomia Patologica	Applicazione di metodiche di Next Generation Sequencing mediante piattaforma ION TORRENT su biopsie e preparati citologici campionati da pazienti affetti da Carcinoma del Polmone Non a Piccole-Cellule (NSCLC) per l'identificazione di mutazioni clinicamente rilevanti
Marchesi	18	771 del 4/10/18	Gilead Sciences srl	accordo di ricerca	€ 25.000,00	UOSD Oncogenomica ed Epigenetica	Il Mir-22 circolante nel siero come biomarcatore prognostico non invasivo in pzienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B
Biagini	18	285 del 23/04/2018	Pharma Mar s.a.	accordo di ricerca	€ 15.000,00	UOC Ortopedia	Valutazione radiologica della risposta in pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli localmente avanzati/metastatici trattati con trabectedina
Blandino G./Meschio M.	18	261 del 13/04/2018	ESAI srl	accordo di ricerca	€ 7.000,00	UOSD Oncogenomica ed Epigenetica	Effect of perampanel in combination with ketone bodies on the proliferation rate of human glioma cell lines and stem cell-like glioblastoma-derived cells
Fanciulli M.	18	98 del 22/02/2018	Biogroup	accordo di ricerca	€ 14.000,00	UOSD SAFU	Accordo di collaborazione per utilizzo SAFU
Sanguineti	18	940 del 22/11/18	Merck Serono Spa	accordo di ricerca	€ 16.366,50	UOC RADIOTERAPIA	Tossicità ed eventuale sua associazione con la risposta immunitaria durante terapia con radio-cetuximab nei pazienti affetti da carcinoma squamoso del distretto cervico-cefalico in III e IV stadio

La collaborazione invece con aziende locali, afferenti al tessuto imprenditoriale delle PMI ma anche della GI della Regione Lazio, con particolare riferimento al polo biotecnologico e farmaceutico dell'Area pontina, IFO-IRE ha in corso effettive collaborazioni su progetti competitivi, finanziati dalla Regione via Lazio Innova., che intende incrementare. Obiettivo di Terza Missione è anche valorizzare la posizione dell'ente nel Distretto chimico-farmaceutico laziale, nell'ambito del quale IFO può dare un contributo rilevante quale centro per i *trial clinici* di riferimento per la ricerca di tipo "sviluppo sperimentale".

Responsabile	Anno	Delibera N.	Ente finanziatore	Ruolo	Finanziamento IFO	Dipartimento	Titolo
Nisticò P. - Fanciulli M.	18	353 del 10/05/2018	Lazio Innova (regione Lazio)	Prtner con Takis srl e IBI	€ 212.000,00	UOSD Immunologia e Immunoterapia dei Tumori, UOSD SAFU	"REVER3MAB: UN FARMACO BIOLOGICO INNOVATIVO PER REVERTIRE LA RESISTENZA A TERAPIE ONCOLOGICHE CONVENZIONALI"

Nell'ambito delle collaborazioni di ricerca non specificatamente richieste nella seguente candidatura, ma altresì importanti per definire il network che IFO-IRE come OdR Cardine può trasferire alle aziende interessate, si evidenzia quanto segue.

IFO-IRE nel 2017 è stato anche assegnatario di 3 contributi di ricerca da parte della Regione Lazio, sul bando Gruppi di Ricerca, progetti svolti in sinergia con altri enti regionali e il coinvolgimento di aziende di servizi di ricerca come Nanofaber e l'ente ENEA.

IFO-IRE è inoltre beneficiario di fondi per lo svolgimento di progetti di ricerca competitivi finanziati da soggetti privati, un panel di circa 10 Fondazioni e associazioni di settore, tra le quali emerge AIRC per numero di progetti e importo di finanziamento annuale (c.a. 6.310.000,00 euro nel triennio 2016-2018).

Accanto alla ricerca su finanziamenti da privati, IFO-IRE vanta un network di collaborazione per ricerca pubblica di ampio range, nel panorama accademico regionale, Enti di ricerca Nazionali (ENEA; ISS, CNR,) e interregionali (ASL di Bologna, Università Catania, CINBO Bologna, Sant'Andrea, Istituto Pascale, Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria Lazio, Università Messina, l'Università Cattolica del Sacro Cuore, San Raffaele Pisana, Ospedale Pediatrico Bambin Gesù IRCCS).

Network di ambito internazionale con cui IFO-IRE svolge attività di diffusione della ricerca, collaborazione in regime di convenzione non onerosa o protocolli di intesa:

San Pietroburgo Clinical Research and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) – Russia; Mianyang Central Hospital of Sichau (Cina); University of Paris Diderot (Francia), Albert Einstein College (USA).

15. Descrizione delle modalità con cui essere contattati dalle Imprese interessate (es. set di informazioni minime, formati, ecc.) e indicazioni sul percorso per sviluppare un Progetto RSI

(informazioni da rendere pubbliche)

Dopo la presentazione della scheda di candidatura, l'Unità Organizzativa "Interfaccia per il Trasferimento Tecnologico" dell'OPBG ed il Centro di Trasferimento tecnologico di IFO renderanno pubbliche sui propri siti internet le informazioni relative alla descrizione delle competenze specifiche riguardanti le tematiche della AdS (par. 13), comprensive dei contatti telefonici:

Per maggiori informazioni contattare:

OdR Cardine OPBG

Grant and Technology Transfer Office - rif. Dott. Nicola Bergonzi Tel. 06.6859.2496 e-mail: GrantofficeOPBG@OPBG.net;

OdR Cardine IFO

- per il GrantOffice IFO-IRE: Dott.ssa Giulia Piaggio, email: grantoffice@ifo.gov.it, telefono 0652662585

- per l'UTT (Ufficio Trasferimento Tecnologico) IFO-IRE: Dott.ssa Paola Nisticò in qualità di Referente Scientifico, email: paola.nistico@ifo.gov.it, telefono 0652662539

- per il SAR (Servizio Amministrativo Ricerca) IFO-IRE: Ing. Samantha Mengarelli, email: sar@ifo.gov.it, telefono 0652665953

Saranno utilizzati i canali di comunicazione basati sul web come newsletter ed i social media (Twitter, Instagram, LinkedIn, Google+ ecc.), che consentono un elevato livello di interazione tra gli attori coinvolti.

L'OPBG e l'IFO-IRE predisporranno una "Scheda per la raccolta delle Manifestazioni di Interesse" per la presentazione di idee progettuali di RSI a valere sull'ambito di specifico interesse individuato dagli OdR Cardine nell'Ads "Scienze della vita".

La predetta scheda sarà comprensiva delle seguenti sezioni:

- **Informazioni amministrative dell'Impresa/OdR** che intende partecipare all'Insieme di Progetti, ed evidenza del soddisfacimento dei criteri formali di accesso al bando "Progetti strategici", come previsti dalla regione Lazio
- **Modalità di partecipazione proposta:**
 - Progetti di Sviluppo Sperimentale realizzati da: PMI del Lazio in forma singola e/o in Effettiva collaborazione tra più imprese;
 - Progetti di Sviluppo Sperimentale ed eventuale Ricerca Industriale realizzati in Effettiva Collaborazione tra Imprese e OdR
- **Aree di collaborazioni identificate** con lo/gli OdR Cardine e coerenza con l' area di specializzazione identificata
- **Abstract idea progettuale**
- **Identificazione potenziali ricadute** socioeconomiche del progetto
- **Budget previsto** per il progetto
- **Durata prevista** del progetto

Le manifestazioni di interesse per la partecipazione all'Insieme di Progetti verranno raccolte attraverso la predetta scheda, che verrà resa disponibile sui siti web istituzionali oppure on demand all'indirizzo mail dedicato, oltre ad essere diffusa tramite i siti internet www.regione.lazio.it, www.lazioinnova.it e www.lazioeuropa.it.

In aggiunta, sarà attivata anche una casella e-mail dedicata per avere chiarimenti di natura tecnica ed amministrativa circa la modalità di sviluppo e definizione delle idee progettuali.

La scadenza per la trasmissione della Scheda per la Manifestazione di Interesse è il 14 giugno 2019.

Ciascuna idea progettuale proposta, trasmessa attraverso la Scheda per la Manifestazione di Interesse verrà valutata da una Commissione di Valutazione composta dai Responsabili Scientifici (PI) degli OdR Cardine (OPBG: Prof. Franco Locatelli;

IRE-IFO: Prof. Ciliberto Cimmino); dai project manager degli OdR Cardine (OPBG: Prof.ssa Concetta Quintarelli; IRE-IFO: Prof.ssa Paola Nisticò) e dai rispettivi Uffici di Trasferimento Tecnologico, sia per una valutazione della fattibilità scientifica e della aderenza alle linee ricerca degli istituti, sia per la valutazione delle ricadute economiche del progetto stesso. In caso siano identificate aree di potenziale sinergia, si procederà con la definizione dell'Insieme dei progetti RSI e del Progetto comune. Ciascuna idea progettuale proposta dalle Imprese potrà comunque essere modificata e implementata rispetto a quanto definito nella preliminare "Scheda per la raccolta delle Manifestazioni di Interesse", di comune accordo tra le Imprese e gli OdR coinvolti.

Nella procedura di selezione dei progetti RSI, i membri della Commissione eseguiranno, per le proposte che soddisfano i requisiti di ammissibilità formale definiti dal Bando "Progetti strategici", una valutazione, indipendente delle proposte progettuali pervenute, utilizzando la metrica dei punteggi progressivi [scala da 1 (non competitivo) a 5 (eccezionale)]. I membri della commissione assegneranno un punteggio di valutazione sia al Progetto di Ricerca che all'Impresa o al complesso di Imprese, in base ai criteri di valutazione sotto riportati.

La Commissione di Valutazione terrà conto dei seguenti criteri per la revisione delle idee progettuali di RSI pervenute. Essi sono definiti come di seguito:

- Criterio di valutazione tecnico-scientifica;
- Criterio di valutazione inerenti al Dettaglio dell'approccio scientifico.

Criteri di valutazione tecnico-scientifica

L'eccellenza è l'unico criterio di valutazione e sarà al centro del processo di valutazione della revisione dei progetti RSI e del CV del PI da parte della Commissione. Sarà assegnato un punteggio alle seguenti caratteristiche:

1. CV del PI con eccellenza nel campo dell'immunoterapia e/o dei modelli pre-clinici, tenendo conto degli Obiettivi progettuali (vedi sotto).
2. Fattibilità dell'approccio scientifico.
3. Dettaglio dell'approccio scientifico (inclusa, metodologia, tempi e risorse).
4. Pertinenza e Coerenza con gli obiettivi progettuali definiti dalle OdR su cui sviluppare i progetti RSI.
5. Natura innovativa del progetto rispetto all'attuale proposta delle Imprese sul territorio Lazio
6. Impatto Socio-Economico del progetto RSI

Criteri di valutazione del Dettaglio dell'approccio scientifico

I criteri di valutazione del Dettaglio dell'approccio scientifico terranno conto dei seguenti parametri:

1. In che misura l'approccio scientifico delineato è fattibile considerando la misura in cui la ricerca proposta è ad alto rischio/alto guadagno?
2. In che misura la proposta va al di là di ciò che le singole imprese potrebbero ottenere da sole senza il coinvolgimento delle OdR?
3. In che misura la proposta richiede e dimostra notevoli sinergie, complementarità e valore aggiunto scientifico/industriale per consentirle di raggiungere i suoi obiettivi?
4. In che misura la metodologia di ricerca e le modalità di lavoro proposte sono appropriate per raggiungere gli obiettivi del progetto?
5. In che misura la proposta comporta lo sviluppo di innovazione?
6. In che misura i tempi, le risorse e l'impegno dei partecipanti proposti sono adeguati e adeguatamente giustificati?

Gli obiettivi progettuali definiti dagli OdR su cui sviluppare i progetti RSI (punto 4 e punto 1) sono i seguenti:

1. Sviluppo di nuovi approcci CAR T basati sull'utilizzo di anticorpi monoclonali umani o umanizzati
2. Generazione di approcci basati su anticorpi bi-specifici per potenziare l'attività delle CAR T
3. Generazione di modelli animali per la preclinica relativa a studi CAR T.

16. Azioni progettate per individuare i Progetti RSI e le Imprese che li realizzeranno (es. pagina WEB dedicata, seminari, altro) e relativa tempistica,

(informazioni da rendere pubbliche con modalità e tempi da concordare)

PRIMA FASE – SELEZIONE DELLE IMPRESE /ODR CHE PARTECIPANO AI PROGETTI DI RSI

A seguito dell'analisi delle schede e delle richieste di informazioni pervenute dalle Imprese e da altri OdR, la Commissione di Valutazione definirà una “mappatura” delle competenze tecnico – scientifiche disponibili e del livello di motivazione di ciascuna Impresa / OdR a perseguire importanti sfide nel settore dell'AdS “Scienze della vita”.

Qualora la collaborazione proposta non incontrasse l'interesse del PI del/degli OdR Cardine coinvolti, verrà fornita un feedback sulla base di un punteggio elaborato dalla Commissione di Valutazione, contenente le motivazioni della mancata selezione.

Si prevede di organizzare un seminario informativo per la promozione della candidatura degli OdR cardine relativamente alla loro partecipazione al Bando “Progetti strategici” che sarà realizzato in data 3 giugno 2019.

Questo seminario sarà un importante evento informativo che consentirà agli OdR Cardine di pubblicizzare ulteriormente la sfida tecnologica che si intende perseguire nell'ambito specifico dell'AdS e di entrare in contatto con le Imprese e gli OdR che operano nella regione Lazio e che hanno sviluppato elevate competenze scientifiche riconosciute a livello nazionale ed internazionale.

SECONDA FASE – ELABORAZIONE DEI PROGETTI DI RSI

Per ogni singola Idea Progettuale di RSI selezionata dalla Commissione di Valutazione, saranno organizzati riunioni operative con le imprese/OdR al fine di definire in un'ottica sinergica e partecipativa:

- la struttura del progetto di RSI (Obiettivi realizzativi, Tempi di svolgimento, Attività tecnico scientifiche da svolgere) e modalità di collaborazione, definendo in questo ambito i punti di forza e di debolezza dei seguenti strumenti:
 - o Progetti di Sviluppo Sperimentale realizzati da: PMI del Lazio in forma singola e/o in Effettiva collaborazione tra più imprese;
 - o Progetti di Sviluppo Sperimentale ed eventuale Ricerca Industriale realizzati in Effettiva Collaborazione tra Imprese e OdR
- predisposizione del progetto di RSI completo della definizione dell'agevolazione richiesta e della capacità economica.

In questa fase saranno predisposti i documenti relativi all'insieme dei progetti di RSI, sottoscrivendo le Dichiarazioni previste dal bando “Progetti strategici” quali il Mandato e le Dichiarazioni dei Beneficiari Mandanti (Imprese e OdR), le Dichiarazioni relative ad altri aiuti sulle medesime spese ammissibili, le Dichiarazioni relative a potenziali conflitti di interesse, e nel caso di Progetti da realizzarsi in Effettiva Collaborazione: il contratto di Effettiva Collaborazione, da sottoscrivere ovvero da predisporre in formato di testo al fine di poterlo firmare entro 60 giorni dal ricevimento della comunicazione di ammissione. In maniera analoga, sarà sottoscritto l'Accordo per la Realizzazione in Aggregazione del Progetto Comune o sarà predisposto il testo dell'Accordo da stipularsi entro 60 giorni dal ricevimento della comunicazione di ammissione.

Si prevede di concludere questa fase entro le ore 18,00 del 10 luglio 2019 con l'archiviazione dei documenti su Gecoweb e la successiva trasmissione della domanda via pec entro le ore 18,00 del 12 luglio 2019.