

RIZZOLI-RIT

RESEARCH, INNOVATION & TECHNOLOGY

PIANO STRATEGICO 2021-2023



Il moto è causa d'ogni vita

1

PREMESSA

Il Dipartimento Rizzoli-RIT (RIT) nasce nel 2009 all'interno della Rete Alta Tecnologia Emilia-Romagna come articolazione dell'IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR) per valorizzarne le potenzialità di ricerca industriale. IOR, fondato nel 1896, dal 1981 è Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico di diritto pubblico specializzato nel trattamento delle malattie muscoloscheletriche e impegnato nella ricerca traslazionale in tale ambito. Le attività del RIT sono svolte secondo le linee di ricerca dello IOR approvate dal Ministero della Salute e coordinate dalla Direzione Scientifica.

2

MISSIONE E VISIONE

La missione del RIT è sviluppare processi e prodotti per la prevenzione del deficit e il recupero della funzione motoria in soggetti con malattie muscoloscheletriche. La visione del RIT persegue due indirizzi:

- aumentare la conoscenza della fisiopatologia muscolo scheletrica anche attraverso l'uso e lo sviluppo di strumenti ad alta tecnologia;
- trasferire efficacemente tale conoscenza ai servizi di assistenza sanitaria anche in collaborazione con l'industria allo scopo di prevenire e curare le malattie ortopediche.

3

LINEE DI RICERCA IOR

Linea di ricerca 1. Oncologia

Le principali attività comprendono la caratterizzazione biologica dei tumori muscoloscheletrici a fini diagnostici e prognostici; la farmacogenomica e la valutazione preclinica di nuovi farmaci; gli studi per il miglioramento della diagnosi e della terapia; le tecniche chirurgiche innovative; lo studio del dolore neoplastico.

Linea di ricerca 2. Medicina rigenerativa e riparativa

Le principali attività comprendono il disegno e l'esecuzione di studi preclinici e clinici per la medicina rigenerativa e riparativa delle malattie dell'apparato locomotore. Sono oggetto di studio le terapie personalizzate, le terapie avanzate, le terapie acellulari, e l'uso di scaffold biocompatibili, bioattivi, biomimetici e multifunzionali anche prodotti con tecniche di prototipazione rapida.

Linea di ricerca 3. Chirurgia innovativa e protesica

Le principali attività comprendono il disegno e l'esecuzione di studi preclinici (*in silico*, *in vitro* e *in vivo*) e clinici di chirurgia ricostruttiva dell'apparato locomotore, con particolare riferimento alle protesi articolari realizzate anche con tecniche di stampa additiva, ai mezzi di osteosintesi, ai biomateriali funzionalizzati con attività antibatterica, alla diagnostica avanzata, alla robotica e alla navigazione chirurgica, alle analisi cinematiche e dinamiche del movimento, alle analisi computazionali, meccaniche e tribologiche per migliorare gli impianti, i trattamenti chirurgici e i protocolli riabilitativi.

Linea di ricerca 4. Patologie infiammatorie, infettive, degenerative e genetiche

Le principali attività comprendono la definizione dell'eziopatogenesi di malattie ortopediche a grande impatto sociale, l'identificazione delle modificazioni locali e sistemiche che tali malattie e/o il loro trattamento determinano nell'organismo e lo studio di terapie innovative sia farmacologiche che riabilitative e la definizione delle basi biologiche della risposta individuale ai farmaci, in termini di efficacia, reazioni avverse e costo/beneficio.

SPECIALIZZAZIONE DEL RIT

Nell'ambito delle linee di ricerca così descritte, il RIT attuerà programmi di ricerca e sviluppo finalizzati alla collaborazione con le industrie.

Tematica 1. Tecnologie per la diagnostica

Lo studio del microambiente sarà alla base della realizzazione di modelli preclinici, in tutto o in parte sostitutivi dei modelli animali, in grado di riprodurre la complessità del fenotipo patologico. A tale scopo saranno utilizzate tecniche di coltura 3D anche associate a microfluidica e bioprinting. Su questi modelli potranno essere studiati farmaci, molecole nutraceutiche, nanovettori, biomateriali, nanomateriali e stimoli biofisici. La disponibilità di tecnologie di live-imaging, oltre che di ultramicroscopia e microscopia confocale, costituirà un punto di forza per la valutazione dei processi biologici e della risposta terapeutica. L'impiego di tecniche di microfluidica appare di particolare rilevanza anche per applicazioni in ambiente di microgravità. L'esperienza acquisita nelle tecniche d'isolamento e caratterizzazione di esosomi e le tecnologie di analisi su singole cellule circolanti consentirà di mettere a punto saggi diagnostici, di particolare valore specialmente in ambito oncologico, reumatologico e nelle patologie infiammatorie.

Tematica 2. Tecnologie per la farmacologia e la nutraceutica

Per quanto riguarda le terapie avanzate, l'esperienza pregressa sarà rivalutata e valorizzata mediante l'utilizzo di tecnologie innovative di dimensioni ridotte (isolatori).

L'efficacia di scaffold per terapie acellulari e delle cellule staminali mesenchimali per la riparazione e rigenerazione delle lesioni muscoloscheletriche e dei tegumenti è da tempo oggetto di ricerca preclinica e clinica. Saranno, inoltre, studiati nuovi trattamenti basati sull'utilizzo di molecole bioattive del secretoma veicolate o meno da esosomi mesenchimali e in grado di rilasciare le suddette molecole. L'interesse scientifico potrà allargarsi dalle terapie rigenerative a quelle antitumorali e immunomodulatori. La tecnologia con isolatore unitamente ad altre tecnologie avanzate presenti potrà al tempo stesso consentire al RIT di mantenere un ruolo di rilievo a livello nazionale, oltre che di approfondire le conoscenze sull'utilizzo di cellule staminali inducibili, sulle terapie acellulari e sull'automazione dei processi. La disponibilità di imaging e tecniche di analisi avanzate per campioni di tessuto e di modelli cellulari 3D, oltre che costituire un avanzato strumento di conoscenza, consentirà la messa a punto di saggi in vitro, in vivo, ed ex vivo di efficacia di farmaci e molecole di interesse. Una particolare attenzione sarà rivolta alla prevenzione dei fenomeni d'infiammazione legati all'invecchiamento e agli stili di vita, sempre nell'ottica di una riduzione dell'impatto socio-economico di malattie ortopediche ad elevata incidenza, come l'osteoporosi e l'artrosi.



4

Tematica 3. Tecnologie dei materiali e terapie chirurgiche

Le tecnologie disponibili consentono già la valutazione di biomateriali e dispositivi impiantabili su modelli *in vitro* e *in vivo*. Lo sviluppo di soluzioni personalizzate per perdite di sostanza dei tessuti muscoloscheletrici si gioverà anche della tecnologia di bioprinting, consentendo la creazione di costrutti 3D a diversa matrice, colonizzati o meno con cellule. Questa tecnologia è di particolare interesse per la ricostruzione della cartilagine, dell'osso o di altre parti anatomiche. Per la riparazione/rigenerazione del tessuto osseo, saranno valutate tecniche chirurgiche, studiati e realizzati biomateriali biologici e di sintesi (ceramici, polimerici, metallici, cementi, idrogeli, ecc..) per uso ortopedico, maxillo-facciale e odontoiatrico. Saranno studiati dispositivi custom-made anche funzionalizzati con farmaci, molecole e film sottili nanostrutturati osteoinduttivi e antibatterici mediante diverse tecnologie fra cui la tecnologia Pulsed Plasma Electron Deposition.

Per la ricostruzione di menisco, tendini e legamenti, saranno valutate, sia dal punto di vista biomeccanico che biologico, tecniche chirurgiche, tessuti biologici, matrici biologiche decellularizzate e costrutti sintetici ottenuti con diverse tecniche fra cui l'electrospinning.

Per la riparazione del nervo periferico, si prevede il completamento di una tecnica originale di decellularizzazione di innesti omologhi associati o meno a innesto autologo e ricostruzione microchirurgica e la realizzazione di soluzioni basate su bioprinting di matrici bioattive o capaci di condurre l'impulso nervoso. Gli studi *in vivo* saranno perfezionati con la valutazione istologica, istomorfometrica, microtomografica e biomeccanica. Su tutti i dispositivi sarà possibile valutare la biocompatibilità e saranno studiati bioattività, biofunzionalità ed efficacia terapeutica (studi proof of concept) attraverso l'impiego di metodi che possano riprodurre già nelle fasi *in vitro* e *in vivo* la situazione clinica, per ottimizzare i tempi di commercializzazione e la traslazione dei risultati alla pratica clinica. All'interno del Dipartimento Rizzoli-RIT insiste l'Organismo Preposto al Benessere Animale-IOR per gli adempimenti del DL 24/2016.

Tematica 4. Scienze computazionali applicate alla medicina e chirurgia

Sarà ulteriormente sviluppata la pianificazione assistita da calcolatore di diverse tipologie di interventi chirurgici tra cui le grandi ricostruzioni scheletriche e le osteotomie correttive. Proseguirà lo sviluppo, la validazione e l'applicazione a diverse condizioni cliniche di modelli numerici che consentano, a partire da dati di diagnostica per immagini e di analisi di movimento, di stimare le condizioni meccaniche dell'osso durante l'attività motoria in condizioni fisiologiche e patologiche. Proseguirà l'ottimizzazione della libreria software ALBA (Agile Library for Biomedical Applications) per la prototipazione rapida di applicativi specifici per la computer-aided medicine e per lo sviluppo e la manutenzione dei software già attivi (BoneMat, NMSBuilder, Hip-Op-Plan) e di nuovi applicativi. Saranno sviluppate tecnologie per l'analisi quantitativa di immagini biomedicali e la stima computazionale di biomarcatori della salute dell'osso a partire da tecniche diagnostiche a diversa scala dimensionale da applicare alla valutazione dell'efficacia ad es. di terapie mediche/chirurgiche/nutrizionali/riabilitative. Previa valutazione biomeccanica, scansione, elaborazione dei dati e stampa 3D, saranno realizzate ortesi personalizzate ad

uso ortopedico per la prevenzione e la cura di disabilità motorie e neurologiche.

ANALISI SWOT

Punti di forza

La collocazione all'interno di un IRCCS consente al RIT di cogliere prontamente le esigenze sanitarie e di trasferirvi conoscenza e soluzioni tecnologiche. La consolidata esperienza dello IOR nell'attività di ricerca commissionata e nei rapporti con l'industria è un elemento di forza per le attività di ricerca industriale. Ai fini della ricerca industriale, la partecipazione del RIT alla Rete Alta Tecnologia Emilia-Romagna rappresenta un indubbio elemento di forza assieme alla consolidata collaborazione con aziende del settore. IOR è da sempre un centro di eccellenza scientifica strettamente connesso con l'Alma Mater Studiorum-Università di Bologna, ateneo generalista di prestigio internazionale. Tale collegamento descritto nell'accordo attuativo locale, stipulato ai sensi del protocollo di intesa, amplia le potenzialità del Dipartimento Rizzoli-RIT, arricchendolo di conoscenza, risorse umane e strumenti, come nel caso del progetto "Dipartimenti Eccellenti" del Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie sul tema della medicina di precisione, o delle collaborazioni col Dipartimento di Chimica "Giacomo Ciamician" e il Consorzio Interuniversitario dei Sistemi ad Alta Interfase sul tema dei biomateriali e delle nanotecnologie, e delle terapie fotodinamiche e col Dipartimento di Architettura sul tema del disegno industriale e della comunicazione visuale.

La costanza dei finanziamenti di ricerca competitiva, grazie anche alla regolarità della produzione scientifica, all'importanza socio-economica dell'ambito di ricerca del RIT e al consolidato prestigio dello IOR a livello nazionale e internazionale, garantisce la sostenibilità delle attività di ricerca e l'accesso a servizi altamente specialistici in grado di sostenere le esigenze di innovazione e sviluppo tecnologico anche nel prossimo triennio.

Con l'introduzione del Decreto interministeriale n.164 del 2019, la "Piramide dei Ricercatori", si è riformato e disciplinato il rapporto di lavoro del personale precario degli IRCCS pubblici, al fine di delineare un nuovo ruolo e un percorso di carriera specifico per i ricercatori e per il personale di supporto alla ricerca riconoscendo le competenze acquisite e i risultati ottenuti.

Tale riforma ha permesso la stabilizzazione di più di 30 figure del RIT tra personale della ricerca e di supporto alla ricerca consentendo un percorso di crescita professionale e di valorizzazione della figura del ricercatore. Tale opportunità determina un aumento delle potenzialità di lavoro e conseguentemente del prestigio a livello internazionale dal punto di vista della competitività nella ricerca scientifica e nella capacità di attrarre risorse.

I provvedimenti emergenziali per la pandemia da Sars-Cov-2 hanno imposto una riorganizzazione del lavoro favorendo una modalità più agile (smart-working) che ha tutelato la salute del lavoratore garantendo una continuità nella produttività scientifica del RIT. Tale riorganizzazione si è riflettuta anche nello svolgimento dei corsi e seminari che sono stati regolarmente svolti mediante la formulazione a distanza (webinar).

Tali cambiamenti non hanno ostacolato la produttività scientifica che ha mantenuto elevati standard qualitativi.

Punti di debolezza

La preparazione dei ricercatori è prevalentemente tecnico-scientifica con competenze di ricerca industriale maturate sul campo e da potenziare. Le mutate condizioni di funzionamento della Rete regionale e i cambiamenti dell'articolazione aziendale dello IOR impongono una strategia che da un lato confermi l'originale missione di ricerca industriale, dall'altro la rafforzi potenziando l'accesso anche a fondi di ricerca competitiva. Il tessuto produttivo metropolitano e regionale presenta una relativa frammentazione di PME, specie nell'ambito biomedico. A tale riguardo, l'adesione a reti di progetto pubblico-privati rappresenta un elemento di sicuro valore.

Opportunità

La volontà d'identificare un percorso originale di attività di ricerca, sia ai fini dell'acquisizione di conoscenza che del suo trasferimento tecnologico, la necessità di intercettare modalità inedite di sostegno finanziario e la competizione crescente sul piano scientifico e tecnologico portano alla definizione di un metodo di lavoro che caratterizzerà nei prossimi anni le attività del RIT. Oltre a perseguire la massima interdisciplinarità interna e il massimo livello di relazione coi contesti metropolitano, nazionale ed europeo, carattere costante delle attività sarà lo studio dei fenomeni e lo sviluppo di soluzioni per le attività dell'uomo anche in condizioni estreme come paradigma da trasferire alle capacità di soggetti con deficit di capacità motoria in condizioni normali. La condizione di malattia, che si discosta significativamente, talora in maniera assai critica, dall'equilibrio standard dell'organismo, è l'elemento fondante di questo metodo. L'emergenza socio-economica legata all'invecchiamento della popolazione richiederà nuove soluzioni, adeguate a rispondere ai bisogni di salute ma al tempo stesso economicamente sostenibili, che in larga misura potranno basarsi sulla correzione degli stili di vita (attività fisica, nutrizione). Trovare soluzioni tecnologicamente avanzate e sostenibili per condizioni estreme costituisce un ambito di ricerca che potrà vantaggiosamente trasferirsi alla popolazione in generale.

La limitata capacità di stabilizzazione dei ricercatori impone una revisione della strategia di reclutamento che potrà potenziare le competenze e promuovere la qualità della ricerca secondo standard riconosciuti a livello europeo, utilizzando ad esempio il percorso della "Piramide dei Ricercatori" del Ministero della Salute e le possibilità di programmi di scambio europeo. Il RIT, attraverso l'accesso ai programmi di scambio europeo, potrà porsi come polo di attrazione internazionale dei ricercatori nel solco della tradizione dello IOR.

Le competenze presenti all'interno del RIT superano l'ambito disciplinare dell'Ortopedia, aprendo possibilità di accesso a fondi competitivi su temi inediti, quali ad esempio la logistica dei campioni biologici, l'utilizzo dell'intelligenza artificiale e la gestione dei dati.

Minacce

Il procrastinarsi dell'emergenza sanitaria da Sars-Cov-2 sta imponendo una riorganizzazione del lavoro che sta avendo e potrebbe continuare adavere potenziali ricadute negative in termini di attività sperimentale; le attività di laboratorio, infatti hanno subito un rallentamento determinato dall'imposizione dell'alternarsi del personale per garantire il distanziamento fisico tra gli operatori, precauzione che ad oggi permane.



OBIETTIVI E AZIONI PIANIFICATE

- Mantenere il riconoscimento IRCSS, rispettando i requisiti richiesti dal Ministero della Salute;
- Mantenere l'accreditamento nella Rete regionale, rispondendo ai requisiti richiesti e partecipando alle iniziative promosse da ART-ER e dalla Regione Emilia-Romagna, nell'ambito della Rete Alta Tecnologia, dei Clust-ER, dei Tecnopoli, e delle iniziative R2B;
- Contribuire alla certificazione aziendale UNI ISO e mantenere la certificazione dei Laboratori, attuando eventuali azioni correttive o di miglioramento;
- Aumentare la conoscenza dei meccanismi di malattia da trasferire al SSN tramite ricerche competitive e divulgare i risultati su riviste specializzate ad alto impatto;
- Trasferire la conoscenza al settore produttivo attraverso la partecipazione a bandi di ricerca industriale competitiva, l'attivazione di contratti con aziende per progetti di sviluppo sperimentale e di ricerca industriale o per interventi di aggiornamento del parco tecnologico, la promozione di reti nazionali e internazionali e la registrazione di brevetti;
- Valorizzare il capitale umano attraverso un potenziamento delle sinergie con altri enti di ricerca, Università, settori di R&D delle industrie;
- valorizzare il capitale umano attraverso nuovi reclutamenti mediante la "Piramide dei Ricercatori";
- Realizzare un piano poliennale di formazione sugli ambiti di ricerca previsti dal piano strategico per aumentare l'aggiornamento anche in ambito manageriale e industriale. Una cura particolare sarà dedicata ai temi della comunicazione visuale e della corretta informazione scientifica. A tale scopo proseguiranno gli incontri con la cittadinanza e, in particolare, con gli allievi degli istituti d'istruzione secondaria superiore per favorire la disseminazione della conoscenza, affermare il primato della conoscenza come valore etico, seguire i principi Open Science, Open Innovation, Open to the World ispirati dalla CE, e divulgare le attività del RIT.

Lo stato di avanzamento delle attività descritte sarà periodicamente valutato secondo il Piano di monitoraggio dello stato di avanzamento rispetto agli obiettivi pianificati (**Allegato I**).

ALLEGATO I - PIANO DI MONITORAGGIO DELLO STATO DI AVANZAMENTO RISPETTO AGLI OBIETTIVI PIANIFICATI

Il monitoraggio del raggiungimento degli obiettivi verrà portato avanti tramite l'identificazione di specifici indicatori. Il Direttore del RIT verificherà, costi e obiettivi e adotterà azioni correttive e/o preventive assieme ai responsabili delle singole articolazioni organizzative, come previsto dal regolamento aziendale (delibera N. 271 del 21/7/2014), al primo semestre e dopo i primi 9 mesi, in coincidenza con l'inizio del percorso di budget dell'anno successivo a quello di riferimento e a chiusura di budget a fine anno.

Gli indicatori per monitorare lo stato di avanzamento comprenderanno:

- il numero di pubblicazioni scientifiche e il relativo impact factor normalizzato;
- la presenza di pubblicazioni a evidente contenuto traslazionale clinico e/o applicativo-industriale;
- il numero di contratti con l'industria;
- l'ottenimento di progetti di ricerca competitiva;
- i risultati dei questionari di gradimento delle imprese e della ricezione di eventuali reclami;
- il numero di brevetti ottenuti;
- ideazione o partecipazione a percorsi diagnostici e terapeutici condivisi con unità assistenziali.

DIPARTIMENTO RIZZOLI-RIT



IRCCS ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI
via di Barbiano, 1/10 - 40136 Bologna
rizzoli.rit@ior.it
www.ior.it

