

A1- OBIETTIVI DI RICERCA DEL DIPARTIMENTO

La *mission* del Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche è indirizzata ad integrare le attività di ricerca clinica e di base con quelle didattiche pre- e post-lauream, sviluppando linee di ricerca condivise e attività di formazione ad ampio spettro, tenendo conto altresì, delle esigenze assistenziali istituzionali. In tale prospettiva possono essere sintetizzate le principali linee di ricerca e didattica del Dipartimento suddivise per settori:

I. SEZIONE DI CHIRURGIA

I principali interessi scientifici della sezione di chirurgia sono i seguenti:

- ✓ Implementare e sviluppare **nuove tecniche di chirurgia mini-invasiva e robotica, specialmente nell'ambito della chirurgia generale e dell'urologia.**
- ✓ Sviluppare protocolli di ricerca clinica e sperimentale su **trapianto e terapia immunosoppressiva** ed organizzare eventi formativi in ambito trapiantologico. In particolare l'Unità di Chirurgia Epatobiliare e Trapianto Epatico ha come obiettivo clinico scientifico quello di implementare standard di cura di alta specialità che includono tutte le tecniche classiche ed innovative disponibili per il trattamento delle patologie chirurgiche del fegato. L'Unità di Trapianto di rene e di pancreas ha sviluppato in particolare progetti di ricerca clinica sul trapianto di rene da donatore ABO incompatibile.
- ✓ Mettere a punto e sperimentare interventi chirurgici alternativi e talvolta meno invasivi per la **cura dei tumori maligni.** Da ormai più di tre decenni, questo aspetto interessa i docenti del Dipartimento sia del settore di chirurgia generale (tumori dell'esofago, stomaco, colon-retto, fegato, pancreas, mammella) sia di settori chirurgici più specialistici (apparato genito-urinario, apparato osteo-articolare, tiroide, tessuti molli e melanoma).
- ✓ Mettere a punto protocolli di terapia chirurgica in soggetti portatori di alterazioni genetiche per la **prevenzione dell'insorgenza di alcuni tumori maligni** (carcinoma mammario, colon-retto, ovaio, ghiandole endocrine, melanoma).
- ✓ Individuare **nuovi fattori prognostici** e predittivi di risposta in pazienti portatori di patologia neoplastica e non sottoposti a trattamento chirurgico.
- ✓ Caratterizzazione molecolare dei tumori alla tiroide ai fini di una diagnosi precoce e terapia chirurgica adeguata.
- ✓ Mettere a punto e sperimentare la rigenerazione ossea da tessuto adiposo e da midollo osseo e studiare la fisiopatologia dei tessuti muscolo-scheletrici al fine di programmare adeguati interventi chirurgici.
- ✓ Sviluppare le **competenze geriatriche** che già rappresentano un aspetto caratterizzante del bagaglio culturale della Scuola Medica padovana. Le conoscenze dei processi riparativi e gestionali delle patologie dell'età senile, si rivelano indispensabili in tutta la terapia chirurgica di pazienti che ormai comprendono circa il 50% della casistica operatoria.
- ✓ Standardizzare gli interventi chirurgici per l'obesità patologica (**chirurgia bariatrica**) che, con le condizioni morbigene croniche ad essa associate, comporta una significativa riduzione della speranza di vita.
- ✓ Organizzare **master, corsi di perfezionamento e scuole di dottorato** dedicati ai diversi settori sopradescritti della chirurgia, con la partecipazione anche di docenti di discipline diverse.

II. SEZIONE DI ONCOLOGIA E IMMUNOLOGIA

Al di là delle diverse linee di ricerca, nella Sezione di Oncologia e Immunologia la circolazione delle idee è costante e la collaborazione tra gruppi intensa e fattiva, attraverso lo scambio continuo

di competenze. L'attività di ricerca è, coerentemente con la missione accademica della Sezione, strettamente embricata con l'attività didattica e assistenziale anche di altre discipline quali la chirurgia generale e specialistica e la gastroenterologia.

Le principali tematiche di ricerca della Sezione sono le seguenti:

- ✓ Immunologia dei tumori: un particolare interesse è dedicato agli **approcci innovativi di immunoterapia** con antigeni tumorali e cellule citotossiche, nonché al ruolo svolto da cellule dell'ospite con funzione immunosoppressiva presenti nel microambiente neoplastico.
- ✓ Rapporti tra tumore e microambiente tumorale: sono studiati con particolare attenzione al fenomeno della **neoangiogenesi tumorale** e agli approcci di **terapia anti-angiogenica** in modelli preclinici di neoplasia.
- ✓ Lo studio delle caratteristiche funzionali e molecolari delle **cellule staminali tumorali** rappresenta una linea di ricerca recentemente introdotta, con particolare riferimento ai rapporti che tale popolazione assume con le cellule effettrici del sistema immunitario. Lo studio si incentra in particolare su neoplasie dell'ovaio e del colon-retto.
- ✓ Studio dei fattori causali endogeni: viene portato avanti da tempo lo studio di **tumori eredo-familiari**, in particolare dei tumori della mammella, ovaio e melanoma.
- ✓ Virologia oncologica: molteplici sono le ricerche sulla **patologia associata ad infezione da virus oncogeni**, in particolare i retrovirus (HTLV e HIV) e i virus erpetici (EBV, HHV8). Nella Sezione, un nucleo storico di interesse è costituito dalla ricerca sui **retrovirus umani** ed in particolare sulla patologia associata all'infezione da HIV. Sono molto attivi, inoltre, gli studi sulla prevalenza dell'infezione da HPV in progetti di screening di popolazione, sulla patogenicità delle varianti virali e survey dei trial vaccinali.
- ✓ Oncologia molecolare: con particolare riferimento alle alterazione geniche ed epigenetiche delle neoplasie e allo studio di **nuovi marcatori tumorali**. In quest'ambito sono di interesse gli studi su marcatori di potenziale replicativo e ageing (**telomero/telomerasi**) e nuovi marcatori molecolari, quali i **miRNA**. Inoltre, sono di particolare rilevanza gli studi di genomica, grazie anche all'impiego di una piattaforma Affymetrix, per l'individuazione di alterazioni molecolari nel tumore e di polimorfismi costitutivi potenzialmente associati alla risposta a chemioterapici.
- ✓ La presenza nell'ambito del DiSCOG di competenze chirurgiche orientate al trapianto d'organo, rappresenta, inoltre, un'occasione unica per sviluppare, in sinergia, studi ed approcci innovativi anche nel campo **dell'immunologia dei trapianti e della patologia neoplastica associata alla immunodepressione** post-trapianto.

III. SEZIONE DI GASTROENTEROLOGIA

La Sezione di Gastroenterologia ha come scopo quello di integrare l'attività di ricerca con quella didattica e assistenziale e rispondere ai bisogni degli studenti di corsi di laurea e post-lauream.

Le attività cliniche e di ricerca si integrano con altre componenti del Dipartimento e sono già in essere collaborazioni con l'oncologia medica e chirurgica.

I principali obiettivi della Sezione di Gastroenterologia sono quelli di:

- svolgere attività di ricerca clinica e di base;
- fornire le attività didattiche per la formazione medica pre- e post-lauream;
- assicurare servizi di assistenza sanitaria destinati a soddisfare il bisogno di salute di pazienti acuti e cronici con patologie gastroenterologiche ed epatologiche;
- promuovere e adottare tecnologie innovative nel campo dell'endoscopia digestiva.

Le linee di ricerca coinvolgono la gastroenterologia, l'epatologia e l'oncologia, come di seguito brevemente descritto.

Gastroenterologia

Le linee di ricerca principali sono le seguenti:

- Malattie infiammatorie croniche intestinali (studi genetici ed epidemiologici, manipolazione farmacologica della infiammazione della mucosa intestinale nell'uomo e nei modelli sperimentali di colite, neuromodulazione ed infiammazione intestinale, meccanismi di fibrosi intestinale).
- Interazione fra nutrienti, batteri e mucosa intestinale.
- Malattia celiaca: meccanismi fisiopatologici.
- Infiammazione della mucosa intestinale e disordini gastrointestinali di tipo funzionale.
- Endoscopia digestiva: riproduzione di modelli animali per il training delle procedure in endoscopia digestiva.

Oncologia

Obiettivi specifici:

- Chiarire alcuni dei meccanismi di carcinogenesi gastrica ed epatica.
- Standardizzare l'approccio alla diagnosi precoce delle neoplasie esofagee, gastriche, epatiche e colon.
- Ottimizzare la terapia dei tumori del fegato in relazione alle risorse tecniche, umane e ai costi sanitari.
- Identificare i più importanti fattori prognostici nelle neoplasie endocrine e mammarie.

Epatologia

L'obiettivo del programma di ricerca epatologico è caratterizzato da un approccio integrato fra la clinica e la ricerca di team medici (gastroenterologia) e chirurgici (trapianto di fegato e chirurgia epatobiliare), rapporto inscindibile per l'esecuzione e la ricerca sul trapianto di fegato.

Le linee di ricerca possono essere così riassunte:

Trapianto di fegato:

- complicanze della cirrosi epatica
- epatiti acute da farmaci e da sostanze tossiche
- valutazione del match donatore-ricevente e sopravvivenza dopo trapianto di fegato
- complicanze mediche dopo trapianto di fegato
- ricorrenza e terapia di epatiti virali

Medicina rigenerativa:

- stem cell midollari, rigenerazione epatica e fibrosi epatica
- identificazione dei progenitori cellulari nella rigenerazione epatica e cancro
- uso delle cellule staminali cordonali e placentari nel trattamento in modelli sperimentali di danno epatico acuto e cronico
- asse intestino-fegato: endotossine batteriche intestinali e fibrosi epatica.

Colestasi:

- identificazione nuovi marker genetici in corso di patologia epatica col estatica
- nuovi trattamenti nelle patologie colestatiche croniche

Terapia dell'epatite cronica virale.

Tabella 1

Obiettivo 1: Incrementare il livello di internazionalizzazione delle linee di ricerca programmatiche del Dipartimento	
Monitoraggio	Riesame 2015
Scadenza obiettivo	2017
Azioni	Indicatori/monitoraggio
Azione 1. Favorire le collaborazioni con gruppi di ricerca internazionali inerenti la tematica trattata	Numero di pubblicazioni con la partecipazione di coautori stranieri, collocazione nel quartile e IF della rivista; citation index
Azione 2. Partecipazione a Convegni/Congressi Internazionali	Numero di partecipazioni a convegni, numero di presentazioni orali, numero di inviti ricevuti per partecipare a convegni internazionali
Azione 3. Organizzazione/partecipazione workshop su temi specifici	Numero di incontri effettuati, numero di partecipanti, pubblicazioni sullo stato dell'arte della tematica affrontata
Azione 4. Favorire la creazione/affiliazione di consorzi internazionali	Numero di consorzi internazionali creati o a cui si partecipa
Obiettivo 2: Ottimizzazione delle collaborazioni tra i gruppi di ricerca intra- e inter-dipartimentali	
Monitoraggio	Riesame 2015
Scadenza obiettivo	2017
Azioni	Indicatori/monitoraggio
Azione 1. Favorire l'acquisto di attrezzature per studi condivisi	Monitorare la condivisione nell'acquisto delle attrezzature (utilizzo Fondo Ricerca Dipartimentale, FoRD), monitorare l'impiego condiviso delle attrezzature
Azione 2. Favorire la partecipazione dei diversi gruppi di ricerca dipartimentali a progetti di ricerca comuni con altri gruppi all'interno del DiSCOG stesso nonché all'interno dell'Ateneo	Incontri con specifici obiettivi per proporre, definire, realizzare progetti di ricerca; numero di pubblicazioni scientifiche condivise da più gruppi di ricerca
Obiettivo 3: Attrazione di finanziamenti internazionali	
Monitoraggio	2016
Scadenza obiettivo	2020
Azioni	Indicatori/monitoraggio
Azione 1. Incentivare la partecipazione alle riunioni informative promosse dall'Ateneo	Riunioni all'interno del DiSCOG per la diffusione delle informazione ricevute dall'Ateneo
Azione 2. Favorire la partecipazione alle proposte di progetti internazionali con speciale riguardo per quelli europei	Numero di progetti sottomessi e approvati

Obiettivo 4: Consolidare e aumentare le collaborazioni con enti pubblici e privati	
Monitoraggio	Riesame 2016
Scadenza obiettivo	2020
Azioni	Indicatori/monitoraggio
Azioni 1. Trasferimento delle conoscenze acquisite e risultati della ricerca	Indicatori sanitari (formulazione di linee guida, contributi all' <i>evidence based medicine</i> e alla medicina personalizzata, miglioramento dell'efficacia terapeutica e dell'offerta sanitaria in generale, pubblicazioni su questi argomenti), spin off, brevetti