



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Tecnologica

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille ANNO 2019 Contributo percepito € 2.326.760,68 In data 05 Ottobre 2020

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: OSPEDALE SAN RAFFAELE S.R.L.

Codice Fiscale: 07636600962

Sede Legale: Via Olgettina, 60 - 20132 Milano

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: dir.scientifica@hsr.postecert.it

Dati del rappresentante legale: Ing. Elena Angela Maria Bottinelli

Num. Prog.	Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Costo complessivo del progetto	Data indicativa di inizio progetto	Durata prevista
1	La medicina rigenerativa: quel strumento essenziale per ridurre struttura e funzione originaria agli organi danneggiati	2.326.760,68	2.326.760,68	1 ottobre 2021	3 anni

Data 15 luglio 2021

Il Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2019  
Contributo percepito € 2.326.760,68 In data 05 Ottobre 2020

Ente della Ricerca Sanitaria  
Denominazione Ente: Ospedale San Raffaele S.r.l.  
Codice fiscale: 07636600962  
Sede legale: Via Olgettina, 60 – 20132 Milano  
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: [dir.scientifica@hsr.postecert.it](mailto:dir.scientifica@hsr.postecert.it)  
Dati del rappresentante legale: Ing. Elena Angela Maria Bottinelli

**Titolo del progetto:** La medicina rigenerativa quel strumento essenziale per ridare struttura e funzione originaria agli organi danneggiati

<b>Data di inizio progetto:</b>	<b>Data di fine progetto:</b> 01 Ottobre 2021
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto: €</b>	<b>Di cui:</b> <b>Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione: € 0,00</b> <b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 2.326.760,68</b>

<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione</b>	<b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		1.861.408,54 €

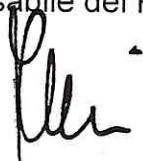
*Handwritten signature*

*Handwritten mark*

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		232.676,07 €
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative		232.676,07 €
Altro (indicare quali)		
<b>TOTALE</b>		<b>2.326.760,68 €</b>

Data

Il Responsabile del Progetto



Il Legale Rappresentante



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante

**Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille**  
**Anno– 2019 contributo percepito € 2.326.760,68**

L’Ospedale San Raffaele (OSR) ha come *mission* principale la produzione di ricerca scientifica del più elevato livello, mirata a fornire alternative innovative per la risoluzione degli innumerevoli problemi clinici che si affrontano nella pratica medica quotidiana.

La ricerca scientifica di OSR è una ricerca di primo livello che si svolge per lo più nell’ambito della ricerca di base, traslazionale e clinica la cui sua caratteristica principale è rappresentata dalla profonda integrazione tra queste tre aree allo scopo di ottenere un livello di assistenza al paziente di vera eccellenza.

La missione dell’Istituto di Ricerca si può quindi riassumere nei seguenti punti:

- fare ricerca scientifica d’avanguardia;
- favorire la progressione delle conoscenze sulle malattie umane;
- identificare nuove terapie a beneficio dei pazienti;
- creare l’ambiente più favorevole alla crescita dei giovani scienziati e dei giovani medici.

L’attività di ricerca di OSR è svolta in tutti i campi della ricerca biomedica e si avvantaggia di numerose collaborazioni con i principali centri di ricerca internazionali.

In quest’ottica, il contributo economico del 5 PER MILLE 2019 verrà investito nel proseguimento di un progetto ad ampio respiro inizialmente supportato dal contributo 5 PER MILLE 2015.

**La medicina rigenerativa quel strumento essenziale per ridare struttura e funzione originaria agli organi danneggiati**

La possibilità di rigenerare un organo, una volta danneggiato da qualsivoglia causa, ridandogli struttura e funzione originaria è un traguardo a cui la medicina aspira da sempre. Negli ultimi decenni sono stati compiuti passi avanti essenziali nella comprensione dei meccanismi rigenerativi che fanno presagire un futuro prossimo in cui la medicina rigenerativa sarà strumento fondamentale per migliorare le condizioni di salute della popolazione. Al centro della medicina rigenerativa ci sono certo le cellule staminali la cui capacità replicativa e rigenerativa le rende così flessibili e scalabili che si ritiene a buona ragione siano strumenti compatibili con protocolli clinici curativi. Le cellule staminali sono infatti oggi isolabili da molti organi, in via



di sviluppo o adulti che siano, e una volta isolate sono coltivabili in laboratorio e se ne possono generare grandi quantità. Inoltre, sempre in laboratorio le si può indirizzare, prima di un loro utilizzo in clinica, verso fenotipi cellulari dei più disparati. Le caratteristiche intrinseche delle cellule staminali le rendono, inoltre, particolarmente plastiche anche dal punto di vista terapeutico perché una volta trapiantate si sono dimostrate capaci di rimpiazzare le cellule danneggiate ma anche di svolgere funzioni tessuto-protettive tramite il rilascio di sostanze per lo più trofiche nel sito del trapianto; rilascio che avviene, dovremmo dire, on demand, e cioè in risposta alla tipicità del danno con cui si confrontano. Infine, la malleabilità e coltivabilità di tali cellule le rende altresì strumento primo di delivery tessuto-specifico e quindi le cellule staminali sono oggi utilizzate anche come 'cavallo di Troia' per portare geni o molecole all'interno di tessuti difficilmente raggiungibili (e.g. cervello).

L'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano è stato, fin dalla sua fondazione, protagonista di alcune delle più complesse sperimentazioni - generate in-house - finalizzate a curare gravi malattie - quali il diabete, le immunodeficienze, le malattie neuroinfiammatorie solo per citarne alcune - con protocolli di terapia cellule combinata alla terapia genica. In questo ambito intendiamo proseguire focalizzando la nostra attenzione su tre aspetti principali:

1. Riprogrammazione Cellulare: (i) utilizzo di cellule indotte pluripotenti (iPS cells) in modelli di terapia di patologie caratterizzate da compromissione del numero o della funzione di cellule staminali somatiche, in particolare del sistema nervoso, del muscolo, dell'epitelio corneale e del sistema ematopoietico; (ii) studio della biologia molecolare della riprogrammazione cellulare, con particolare riguardo per ricerca di sistemi di readout genetico o epigenetico dello stato di cellula riprogrammata; (iii) cross-lineage reprogramming, ovvero riprogrammazione cellulare da un lineage ad un altro senza necessariamente passare per uno stato di pluripotenza.
2. Meccanismi Patogenetici: (i) studio dei meccanismi molecolari alla base della mancata risposta riparativa in vivo esercitata dalle cellule staminali endogene; (ii) studio dei meccanismi molecolari e cellulari alla base dei processi degenerativi tissutali con particolare riferimento all'influenza degli stati infiammatori (primari o secondari) o degenerativi sul comportamento delle cellule staminali; (iii) gene editing di cellule somatiche o staminali per riparare quelle alterazioni genetiche che sono alla base di alcuni dei meccanismi patogenetici di cui sopra.
3. Terapia genica e cellulare: (i) sviluppo di protocolli di terapia genica mirati a inserire nelle cellule probande i geni corretti utilizzando le più moderne e sofisticate tecnologie di gene editing (e.g. zinc finger, CRISPR/Cas9, etc.); (ii) sviluppo di protocolli di terapia cellulare basata sul trapianto di cellule staminali



I.R.C.C.S. Ospedale  
San Raffaele

Gruppo San Donato

somatiche o iPS per malattie, tra gli altri, dell'apparato ematopoietico, epiteliale, nervoso e neuromuscolare;  
(iii) sviluppo di terapie combinate geniche e cellulari in tutte quelle situazioni in cui si può prospettare l'utilizzo di cellule staminali quale veicolo di trasporto di geni sani che poi andranno a sostituirsi a quelli danneggiati.

L'approccio sperimentale di cui sopra si avvarrà delle più avanzate competenze professionali e delle più sofisticate tecnologie sviluppate negli anni all'interno di OSR, tutto ciò a garanzia della fattibilità degli studi di cui sopra. In particolare, si sottolinea, ad ulteriore testimonianza dell'adeguatezza del Campus OSR alle ricerche di cui sopra che i ricercatori coinvolti avranno in particolare a disposizione piattaforme traslazionali che partono da sofisticate modellistiche animali per arrivare a piattaforme di indagine in vivo (micro PET, microMRI, tomoterapia, ecografia, etc.).

Milano, 15 luglio 2021

L'Amministratore Delegato

(Ing. Dott. Elena Angela Maria Bottinelli)

Ospedale San Raffaele S.r.l.  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Via Olgettina 60 – 20132 Milano (MI) | Tel. +39 02.26431 | info@hsr.it  
C.F., P.IVA e Reg. Imp. Milano 07636600962 – C.C.I.A.A. 1972938  
Capitale Sociale € 60.817.200 i.v.

www.hsr.it

Sistema Sanitario  Regione  
Lombardia

 UniSR  
Università Vita-Salute  
San Raffaele