

- Assistenza
  - elevata qualificazione con attrattività legata non solo ai volumi, ma anche alla qualità delle prestazioni chirurgiche erogate, grazie all'utilizzo di apparecchiature all'avanguardia per la diagnostica e per la chirurgia quale ad esempio, l'attività robotica, che ha consentito una elevata mobilità di pazienti extraregione.
  - trattamento chirurgico e analisi genetico - molecolari di malattie rare quali: sarcomi dei tessuti molli, timomi, tumori associati a mutazioni genetiche (BRCA1/2 APC).

#### Ruolo a livello regionale

- Centro di riferimento all'interno del network per patologie oncologiche e malattie rare
- Centro di riferimento per le procedure invasive della Terapia del Dolore.
- Elevati volumi di attività per tutte le discipline oncologiche.

Il DCA n. 28/2015 ha ridefinito il modello organizzativo per la gestione del tumore della mammella incentrandolo sullo sviluppo di una rete integrata territorio-ospedale, organizzata nelle seguenti tipologie di servizi:

- centro di screening;
- struttura di diagnostica clinica;
- centro di senologia.

Nell'ambito di tale nuovo assetto della rete assistenziale, **l'IRE è stato identificato quale Centro di senologia di riferimento**, ossia il centro deputato ad attività di diagnosi, cura e riabilitazione psicofisica delle donne con diagnosi di carcinoma mammario. Il Centro di Senologia riunisce funzionalmente tutte le specialità coinvolte nella diagnosi e cura della patologia mammaria, assicurando la multidisciplinarietà dell'assistenza.

**L'IRE è stato inoltre identificato quale Centro di riferimento per la rete oncologica per il tumore al polmone** (DCA 419/2015). Il Centro di riferimento rappresenta la struttura ospedaliera con posti letto di Chirurgia toracica e di Oncologia, con un numero di interventi per neoplasia polmonare pari a 150 per anno, al cui interno vengono svolte le attività relative a: radioterapia oncologica (comprese tecniche IMRT, IGRT, Stereotassi); radiologia (diagnostica e interventistica); pneumologia/endoscopia toracica (diagnostica con accertamenti biopatici); endoscopia interventistica con strumento rigido; fisioterapia respiratoria; terapia del dolore; *simultaneous care*; nutrizione clinica; anatomia patologica; laboratorio di biologia molecolare; counselling psicologico; medicina nucleare.

Infine, con DCA 30/2017 è stato definito il modello organizzativo per la gestione del **tumore del colon retto** nella Regione Lazio. Tale modello è stato incentrato sullo sviluppo di percorsi che, a partire dallo screening, prevedono l'accesso a:

- centri di endoscopia;
- centri di trattamento.

**L'Istituto Regina Elena è stato individuato sia come Centro di endoscopia che come Centro di trattamento di riferimento.**

Quale Centro di endoscopia è deputato alla presa in carico di soggetti provenienti dai Programmi di screening aziendali risultati positivi al FIT (DCA 191/2015), di soggetti in sorveglianza per storia personale o familiare e di soggetti sintomatici per effettuare la colonscopia con eventuale polipectomia contestuale e biopsia per esame istologico.

Quale Centro di trattamento è infine deputato alla presa in carico di soggetti con diagnosi di carcinoma colon-rettale.

Con il DCA n.U00358 del 28 Agosto 2017 "Adozione del documento tecnico inerente la rete oncologica per 'La gestione del tumore della prostata nel Lazio', a cura del Gruppo di Lavoro Regionale di supporto alla Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali per le attività previste nel Programma Operativo sulle Reti Oncologiche, ai sensi del DCA n. U00052/2017", la Regione Lazio ha individuato l'**Istituto Regina Elena come centro di Diagnosi e centro di trattamento per il tumore della prostata.**

#### ISTITUTO SAN GALLICANO

Unico Irccs Dermatologico Pubblico, svolge attività clinico-assistenziale e traslazionale nel campo delle malattie cutanee e delle malattie sessualmente trasmesse (MST).

Partecipa alla rete di oncologia ed a quella delle malattie rare della Regione Lazio, con particolare interesse rivolto alla prevenzione, diagnosi e terapia dei tumori cutanei (Dermatologia Oncologica), ed allo studio delle malattie rare con particolare attenzione a quelle su base metabolica (porfirie ed emocromatosi).

L'ISG dispone di Reparti clinici e di Ambulatori sia di Dermatologia generale che di alta specialità, quali la fotodermatologia, la dermatologia pediatrica ed estetica, la chirurgia plastica e medicina rigenerativa, il centro della psoriasi e della vitiligine, delle malattie autoimmuni e delle patologie legate alla povertà e all'immigrazione.

L'Istituto dispone di una aggiornata strumentazione di diagnostica non invasiva, come la microscopia confocale, la teletermografia, l'ecografia e la dermatoscopia digitale. Nel campo della ricerca traslazionale vengono compiuti importanti studi sulle patologie infiammatorie e neoplastiche, studi di farmacologia preclinica e di metabolomica della cute.

#### 1.3 L'ATTRATTIVITA': LA MOBILITA' ATTIVA EXTRAREGIONALE

L'IFO è un punto di riferimento per l'oncologia e la dermatologia riconosciuto a livello nazionale, e regionale, come rappresentato nelle seguenti tabelle.

#### Ricoveri IFO – Provenienza Pazienti

Totale Dimessi SSN - Per residenza Pazienti							
Struttura di Ricovero	Residenza Paziente	Percentuale media sui 5 anni	2015	2016	2017	2018	2019
IFO Istituto Regina Elena	(1) Regione	85,11%	7.261	7.467	7.341	7.564	6.924
	(2) Fuori Regione	14,50%	1.416	1.343	1.288	1.166	1.015
	(3) Stranieri o Non Attribuibile	0,40%	26	26	47	37	34
	<b>Totali</b>		<b>8.703</b>	<b>8.836</b>	<b>8.676</b>	<b>8.767</b>	<b>7.973</b>
IFO Istituto San Gallicano	(1) Regione	93,28%	1.925	1.522	1.364	1.487	2.057
	(2) Fuori Regione	6,53%	128	86	75	102	194
	(3) Stranieri o Non Attribuibile	0,19%	6	3	4	3	1
	<b>Totali</b>		<b>2.059</b>	<b>1.611</b>	<b>1.443</b>	<b>1.592</b>	<b>2.252</b>

**Specialistica ambulatoriale IFO – Provenienza Pazienti**

Attività Specialistica Ambulatoriale IFO - Numero Visite/Prestazioni						
Residenza Paziente	Percentuale media sui 5 anni	2015	2016	2017	2018	2019
<b>TOTALE IFO REGIONE</b>	93,98%	1.196.604	1.179.677	1.183.595	1.233.712	1.237.443
<b>TOTALE IFO FUORI REGIONE</b>	5,30%	70.912	70.093	65.394	66.392	67.455
<b>TOTALE IFO STRANIERI -</b>	0,72%	10.803	9.830	10.830	9.385	5.347
		<b>1.278.319</b>	<b>1.259.600</b>	<b>1.259.819</b>	<b>1.309.489</b>	<b>1.310.245</b>

L'assoluta rilevanza dell'attività svolta e dell'attrattività a livello nazionale in particolare dell'Istituto Regina Elena, trova un significativo riconoscimento anche dall'analisi anche dei dati del Prevale che riporta i seguenti dati su alcuni interventi selezionati secondo criteri specifici (i dati disponibili al momento sono fermi al 2018):

Tabella 4. IRCCSpub Regina Elena. Volumi di attività. Percentuali sul volume totale nel Lazio					
Indicatore	2014	2015	2016	2017	2018
Intervento chirurgico per TM vescica	19	19.7	21.1	19.9	17.8
Intervento chirurgico per TM rene	17.0	15.2	16.1	18.4	18.1
Intervento chirurgico per TM polmone	18.5	17.1	14.8	16.7	15.5
Intervento chirurgico per TM prostata: prostatectomie radicali	nd	15.6	11.4	12.7	13.3
Intervento chirurgico per TM laringe	nd	9.9	9.8	12.0	12.3
Intervento chirurgico per TM utero	11.6	11.4	10.4	10.9	9.3
Intervento chirurgico per TM mammella	10.1	9.5	10.3	10.2	9.2
Intervento chirurgico per TM mammella: incidenti				9.8	9.1
Intervento chirurgico per TM prostata	11.1	11.6	8.7	9.5	10.5
Intervento chirurgico per TM esofago	4.3	0	2.1	8.3	4.9
Intervento chirurgico per TM fegato	13.7	12.5	10.6	8.2	8.0
Intervento chirurgico per TM ovaio					8.1
Intervento chirurgico per T* cerebrale	9,2	7.9	7.5	6.5	6.2
Intervento chirurgico per TM retto	6.1	5.2	3.9	6.3	4.6
Intervento chirurgico per TM retto: interventi in laparoscopia	7.5	4.2	3.0	5.0	3.9
Intervento chirurgico per TM tiroide	4.8	2.6	4.6	3.9	3.7
Intervento chirurgico per TM stomaco	5.6	4.4	3.1	3.9	3.3
Intervento chirurgico per TM colon	3.0	3.3	2.8	3.2	2.6
Intervento chirurgico per TM pancreas:	5.8	6.6	6.4	2.6	4.9
Intervento chirurgico per TM colecisti	2.5	5.9	3.6	2.4	2.5
Intervento chirurgico per TM colon: interventi in laparoscopia	2.1	1.3	1.9	1.3	1.3

\* Tumori maligni e non maligni

#### 1.4 IL CONTESTO INTERNO

Gli IFO hanno potuto contare nel tempo su una combinazione di fattori che ne hanno consentito lo sviluppo costante ed il conseguimento di livelli di eccellenza che gli vengono universalmente riconosciuti. Tra questi bisogna annoverare la presenza di professionisti di altissimo valore professionale e fortemente dedicati all'Istituto, che hanno saputo:

- sviluppare un know-how specialistico in ambito oncologico e dermatologico fortemente innovativo, ed aggiornarne ed affinarne costantemente i saperi e le pratiche professionali, facendone il tratto distintivo dell'Istituto;
- consolidare le relazioni con l'industria e con l'università, in quanto da sempre l'IFO è partner per la creazione ed affermazione delle innovazioni in ambito oncologico e dermatologico
- accelerare l'innovazione, in quanto l'IFO dispone di un importante parco tecnologico

La specificità degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri inoltre discende direttamente dalla vigente normativa che espressamente definisce *gli IRCCS quali enti pubblici dipendenti dalla Regione a rilevanza nazionale che svolgono, secondo indicatori di eccellenza, funzioni di alta specialità relative alla ricerca biomedica, alle prestazioni assistenziali ed alla formazione.*

Come è noto però esistono maggiori costi sostenuti dalle strutture che effettuano in modo sistematico e diffusivo attività di ricerca correlata alla clinica, maggiori costi dovuti principalmente:

1. al tempo e alle risorse che il personale sanitario, ed in particolare il personale medico, dedica a tali attività;
2. al maggiore ricorso a prestazioni complesse irrinunciabili;
3. alla necessità di applicare protocolli per la diagnosi, la terapia ed il follow-up dei pazienti.

Questi costi non sono compensati né dalle attuali modalità di distribuzione delle risorse che finanziano la ricerca, né dall'attuale sistema di remunerazione delle prestazioni sanitarie ed in particolare quelle ospedaliere.

Inoltre la *mission* monotematica degli Istituti vincola la stessa attività che deve necessariamente incentrarsi sulla patologia di riferimento.

Nel triennio 2017-2019 gli IFO hanno conseguito importanti risultati.

- Con la presentazione dei risultati raggiunti nel 2017 gli IFO, in virtù del superamento della soglia di scostamento costi ricavi (L.236/2016) hanno ottenuto da parte della Regione Lazio il riconoscimento dell'uscita dal Piano di efficientamento per l'anno 2018 (nota prot. n. 118533 del 02/03/2018)
- Questo ha dato modo all'Ente di presentare il Piano Strategico Triennale e di andare al concordamento regionale con una programmazione di sviluppo uscendo dalla fase di 'contingenza'.
- Per il 2018, quindi, sono stati programmati alcuni obiettivi di crescita di attività'. In particolare per le degenze chirurgiche, la robotica, la day surgery e puntando al mantenimento di alcune attività ambulatoriali di alta specialità come la radioterapia e la medicina nucleare già potenziate nel corso del 2017.
- Gli obiettivi di programmazione di attività' sono stati collegati alla programmazione delle risorse necessari
- Nel 2018 sono stati inoltre deliberati atti strategici e programmatori molto importanti



Nel Piano Strategico sono state evidenziate alcune azioni organizzative importanti:

- Sviluppo dell'area degli Staff di Direzione;
- Sviluppo dell'area della Direzione Operativa, con il potenziamento della capacità di gestione per processi e piattaforme produttive (piastre ambulatoriali, degenze per intensità di cure, servizi diagnostici, laboratorio, ecc.);
- Riorganizzazione delle attività chirurgiche (reingegnerizzazione sala operatoria, gestione farmacia di sala operatoria, valorizzazione robotica, sviluppo di percorsi) e riorganizzazione dei percorsi (fast track, pre e post ricovero, dimissioni e continuità delle cure), nonché l'implementazione a tutto tondo del dossier sanitario elettronico;
- Sviluppo dell'area di supporto e valorizzazione alla ricerca, dalla traslationalità alla clinica e del rafforzamento di una struttura dedicata alle sperimentazioni cliniche di Fase 1.
- Riorganizzazione e miglioramento della qualità dei processi tecnico-amministrativi a supporto del management, della clinica e della ricerca.

L'attuazione del Piano Strategico ha, rapidamente, fatto emergere la necessità di un nuovo Atto Aziendale degli IFO, per allineare strategie e realtà organizzativa.

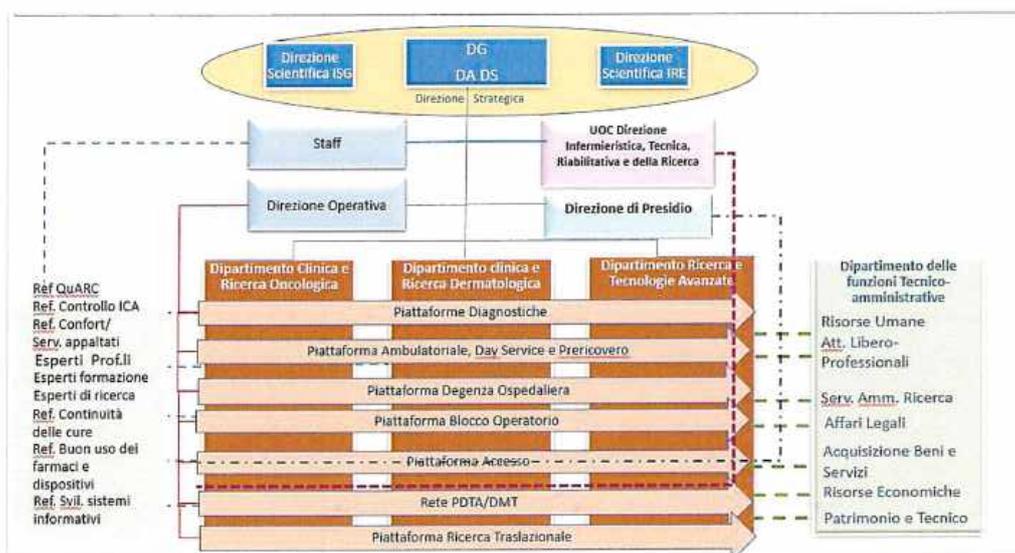
Le priorità sono quindi diventate:

- (A) la trasformazione dell'organizzazione, per aumentare la specializzazione dell'assistenza, sostenere la ricerca clinica, connotare maggiormente i processi di cura e di supporto, sulla base della vocazione al trattamento delle patologie di 2° e 3° livello e creare le piattaforme
- (B) L'*umanizzazione delle cure* dall'accoglienza al follow-up, in particolare in ambito oncologico e dermatologico e venereologico rappresenta la presa in carico del paziente e della famiglia basata sulla relazione proattiva, sulla continuità dei percorsi di presa in carico, sull'engagement del paziente e dei caregiver per ottenere i migliori risultati possibili, sull'empowerment dei cittadini sul mantenimento dei livelli di salute attesi. In questo ambito, di particolare importanza sarà l'esperienza dei pazienti e delle loro associazioni, che, anche tramite la medicina narrativa, che opera come propulsore allo sviluppo dell'attenzione dei professionisti nella presa in carico, potranno partecipare alla stesura di percorsi di cura.
- (C) La terza priorità è aumentare la *capacità di marketing* degli IFO, attraverso la revisione complessiva degli asset destinati alla libera professione, attraverso lo sviluppo del fundraising e la promozione del proprio potenziale didattico con una maggiore integrazione nelle attività formative delle Università

italiane ed estere. La capacità di Marketing si potrà esprimere anche nell'essere un incubatore di innovazione e imprenditorialità, attraverso accordi con l'industria per la sperimentazione di farmaci, tecniche diagnostiche e/o dispositivi innovativi e proporsi come ente per la certificazione dei risultati.

Nel 2019 è stato approvato dalla Regione Lazio il nuovo Atto Aziendale degli IFO – DCA U00248 /2019

Questo il nuovo assetto organizzativo dell'Ente.



## 2. LA RICERCA

### 2.1 ISTITUTO SAN GALLICANO

L'attività di ricerca è proseguita secondo la "mission" degli IRCCS ovvero l'integrazione tra attività clinica e ricerca traslazionale rivolta alla costante promozione di attività innovative per il SSN ed alle nuove emergenti tematiche scientifiche, con l'obiettivo primario della trasferibilità della ricerca all'attività clinico-assistenziale attraverso la definizione di percorsi diagnostico-terapeutici, l'individuazione di approcci terapeutici innovativi, e alla riabilitazione nelle patologie croniche.

In coerenza con le indicazioni previste dal Piano Strategico IFO 2019-2020 le linee guida per lo sviluppo della ricerca dell'Istituto San Gallicano hanno individuato tra i compiti primari o "mission" attuali dell'Istituto in primo luogo nuovi modelli gestionali ed organizzativi per garantire appropriatezza, tempestività, efficacia nell'erogazione dei servizi, migliorare l'intero processo clinico-terapeutico, contenere e migliorare l'utilizzo delle risorse economiche, valorizzare le risorse umane.

In data 30 ottobre 2019 si è svolta la site-visit della Commissione di valutazione del Ministero della Salute per la conferma del carattere scientifico dell'IRCCS San Gallicano, che ha visto un'approfondita analisi della produzione scientifica e di quella clinica delle strutture dell'Istituto dell'ultimo triennio e un esame delle prospettive di sviluppo clinico-scientifico proposte. Il positivo esito della valutazione ha condotto alla emanazione del D. M. 8 maggio 2020, adottato d'intesa con il Presidente della Regione Lazio, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 141 del 4 giugno 2020, con cui è stato confermato il carattere scientifico nella disciplina di "dermatologia", relativamente all'Istituto Santa Maria e San Gallicano.

Le attività di ricerca hanno seguito le indicazioni ministeriali relative alla nuova programmazione triennale 2018-2020 e ai suoi parametri valutativi e si è quindi svolta coerentemente alle quattro linee di Ricerca Corrente concordate con il Ministero della Salute per il triennio 2018-20: Studi preclinici, Meccanismi patogenetici e biomarcatori, Sperimentazione clinica, Dermatologia clinica e impatto su SSN/SSR, implementazione di reti di patologia (MR) e attività di formazione. Oggetto di studio nelle quattro linee di ricerca corrente quali patologie prevalentemente trattate sono stati i tumori cutanei (NMSC e melanomi), le dermatiti infiammatorie e autoimmuni (psoriasi, acne, vitiligine, dermatiti allergiche, dermatiti professionali e ambientali), malattie sessualmente trasmesse, dermatosi HIV correlate, porfirie e emocromatosi.

L'attività di ricerca del laboratorio di Fisiopatologia Cutanea e centro di metabolomica si è concentrata sull'integrazione di competenze biologia cellulare e molecolare con quelle biochimico-analitiche. Sono stati svolti studi su controllo del processo differenziativo e proliferativo delle cellule epidermiche, marcatori di progressione del melanoma, patogenesi della vitiligine, crosstalk cellulare, processi infiammatori con particolare riguardo all'acne, medicina rigenerativa, metabolomica focalizzando l'attenzione sulla composizione lipidica in campioni biologici (sebo, strato corneo, eritrociti, plasma) e in colture di cellule cutanee (sebociti, cheratinociti, fibroblasti, melanociti). L'attività della UOSD Dermatopatologia si è svolta nel 2019 attraverso l'esecuzione di procedure istologiche, citologiche, immunoistochimiche e tecniche di biologia molecolare in ambito dermatopatologico derivante sia dalle attività dei Reparti dell'Istituto, definite Interne, sia dalle ambulatoriali, definite Esterne, tra cui quelle di diretta provenienza dall'Ambulatorio del Servizio, costituite da prelievi biotipici e citologici. La UOSD Patologia clinica e microbiologia ha svolto attività specialistiche nelle seguenti aree: Immunologia Clinica, Allergologia, Virologia, Batteriologia, Micologia

operando con sistemi ad elevata tecnologia e procedure analitiche certificate, sviluppa studi originali e conduce programmi di screening e sorveglianza microbiologica ed immunologica. Le attività di ricerca sono state sviluppate in cooperazione con strutture intramurarie (Divisioni Cliniche Specialistiche ISG-IRE), Istituzioni extramurarie pubbliche e private (Istituto Superiore di Sanità; Università ed Istituzioni Sanitarie sul territorio nazionale ed in Paesi in via di sviluppo; Aziende Farmaceutiche). Significativo l'apporto della UOSD di Chirurgia Plastica volto all'attività ricostruttiva, rigenerativa e dermocerrettiva in ambito dermatologico svolte attraverso tecniche innovative sia di tipo diagnostico (linfonodo sentinella nello studio dei melanomi e dei carcinomi spino cellulari) che terapeutico (innesto di tessuto adiposo autologo). L'Ambulatorio di Rigenerazione Tessutale della Chirurgia Plastica ad indirizzo dermato-oncologico e rigenerativo ha svolto attività, in collaborazione con il Servizio di Medicina TrASFusionale e con il Laboratorio di Fisiopatologia Cutanea, e si inserisce nell'ambito della creazione di un "Centro multidisciplinare di medicina rigenerativa" nel quale confluiscano, in modo coordinato, tutte le attività e tecnologie di rigenerazione/ingegneria tissutale, a scopo sperimentale o clinico, in particolare per i pazienti con cicatrici retraenti dolenti deformanti, esiti ricostruttivi post-oncologici e post-traumatici, ulcere e esiti di malattie dermatologiche degenerative distrofiche rare (epidermolisi bollosa, lichen, sclerodermia, sindrome di Romberg). La SSD di Radiologia e Diagnostica per Immagini ISG ha sviluppato le attività di ricerca su due rami principali: a) la radiomica e in particolare l'esplorazione di nuovi biomarkers di imaging predittivi alla risposta in pazienti con melanoma avanzato sottoposti a trattamento immunoterapico e b) valutazione dell'artropatia psoriasica nel paziente complesso, multidisciplinare e multimodale (3T ad alto campo, ecografia con contrasto).

In ambito prevalentemente assistenziale rivolto alla ricerca traslazionale, la UOC Dermatologia Clinica ha partecipato inoltre a numerosi trial clinici internazionali essendo uno dei centri internazionali referenti per la valutazione dei nuovi farmaci biologici e monoclonali per il trattamento della psoriasi e della dermatite atopica. Da segnalare il potenziamento tecnologico avvenuto con un nuovo modello di microscopio confocale (OCM) di ultima generazione tra i pochi in Europa. Il nuovo strumento è dotato infatti di un nuovo software integrato alla valutazione demoscopica in grado di ottimizzare la qualità delle immagini. Ciò consente in tempo reale una maggior accuratezza dell'esame rispetto alle versioni precedenti.

È proseguita l'attività clinico assistenziale della UOSD Dermatologia Oncologica finalizzata alla prevenzione, alla diagnosi precoce ed al trattamento delle neoplasie cutanee in particolare del melanoma primitivo, dei carcinomi cutanei non melanoma volta quindi alla selezione dei soggetti a rischio su base clinica e biologica, diagnosi precoce clinica e strumentale attraverso l'utilizzo delle diagnostiche non invasive: attrezzature all'avanguardia di imaging in dermatologia quali Dermatoscopi e Videodermatoscopi, Microscopia Laser Confocale, follow up di soggetti che hanno asportato un melanoma o carcinoma cutaneo o altre neoplasie e/o precancerose cutanee volti alla ricerca di eventuali lesioni secondarie e di nuove lesioni primitive, stadiazione con esami clinici e strumentali della neoplasia diagnosticata, trattamento delle lesioni precancerose e/o dei carcinomi con terapia antitumorale o immunomodulante locale o con Terapia Fotodinamica (PDT) nei soggetti non sottoponibili al trattamento chirurgico. La UOSD Dermatologia MST, Ambientale, Tropicale e Immigrazione nel 2019 è stata impegnata in numerosi progetti di ricerca condotti in collaborazione con numerosi Enti nazionali ed internazionali e ha visto un notevole incremento della pubblicistica indicizzata. La sua attività è stata rivolta alla prevenzione, diagnosi e cura delle dermopatie che riconoscono nel rapporto tra individuo e ambiente fisico (allergopatie) o sociale (infezioni sessualmente trasmesse e dermatosi infettive) il determinante principale. Presso il Centro Porfirie e Malattie Rare si sono

effettuate le diagnosi e follow-up e prevenzione per i diversi tipi di Porfiria e di Emocromatosi, per l'Alcaptonuria, il Pemfigo Familiare benigno (o malattia di Hailey-Hailey) e il morbo di Darier. Oltre ad essere Centro di Riferimento Regionale per le Porfirie la Struttura è anche un punto di riferimento nazionale ed internazionale in grado di fornire analisi di laboratorio altamente specialistiche.

È continuata l'attività di promozione del modello delle "Reti integrate Interaziendali", con la Melanoma Unit integrata nella Rete oncologica della Regione Lazio con il ruolo di hub per la dermatologia oncologica, le "Unit" HPV (2012), Psoriasi (2014), Vitiligine (2014) nell'ambito di un progetto gestionale mirato alla definizione di percorsi diagnostico terapeutici multidisciplinari con elevato standard qualitativo. Il Servizio MST, "centro sentinella" delle malattie sessualmente trasmesse dell'Istituto Superiore di Sanità partecipa attivamente al sistema nazionale di sorveglianza e controllo delle infezioni da HIV. L'Istituto inoltre svolge attività di sentinella e sorveglianza svolti in ambito delle dermatosi professionali, ambientali e allergiche (INAIL etc). Obiettivo è incrementare l'istituzione di nuovi Ambulatori di II livello per patologie e per la medicina rigenerativa, in grado di seguire il cittadino/utente nella complessità della sua patologia ed affrontare nuovi approcci terapeutici. D'importanza strategica per l'Istituto l'inserimento dell'ISG quale centro di riferimento di nuove Malattie Rare ai sensi del DPCM 12/01/2017. Da segnalare la partecipazione attiva ai "Disease Management Team" IFO (DMT) creati allo scopo di realizzare una organizzazione delle attività clinico-assistenziali di tipo orizzontale e interdipartimentale tra cui risultano il DMT tumori cutanei non melanoma (SMSC) e DMT melanoma.

#### **QUALITÀ.**

Il San Gallicano già nel 2003 ha avviato un progetto di gestione della qualità per ottenere la Certificazione ISO9001 - 2000. L'Istituto ha attivato un Sistema di Gestione per la Qualità quale mezzo per raggiungere la realizzazione delle proprie politiche ed i relativi obiettivi in essa contenuti. Il modello organizzativo dall'Istituto è stato mantenuto attivo, è cresciuto nel corso degli anni ed ha vari rinnovi da parte di Ente Terzo. L'Istituto ha acquisito, oltre la Certificazione di qualità ISO 9001, la Certificazione Organization of European Cancer Institutes—OEI a fine 2016 in qualità di Associate Member dell'OEI network, riconfermata nel 2018.

#### **PROGETTI DI RICERCA CORRENTE, FINALIZZATA E SPERIMENTALE**

Dal punto di vista di capacità di attrarre finanziamenti per quanto riguarda il finanziamento in Ricerca Corrente vi è da segnalare un incremento della quota concessa rispetto al 2018: 1.256.300,52 (+ 27% RC 18).

Secondo il mandato istituzionale, l'attività di ricerca dell'Istituto si è svolta secondo Progetti di ricerca corrente, Ricerche finalizzate di Enti Pubblici, Ricerche finalizzate di aziende o Enti privati, ed infine Trials sperimentali in collaborazione con le aziende Farmaceutiche.

**RICERCA CORRENTE**

La Ricerca Corrente è stata svolta nel 2019 secondo le quattro linee RC concordate con il Ministero della Salute per il triennio 2018-20.

Linea 1. Studi preclinici (Resp. Dr. F. Ensoli) riguardanti quattro distinte macroaree: *microbioma e cute, interazioni cellulari in patologie infiammatorie, interazioni cellulari in patologie neoplastiche, interazioni cellulari in medicina rigenerativa*.

Linea 2. Meccanismi patogenetici e biomarcatori (Resp. Dr. Frascione) comprende tre macroaree: *biomarcatori in patologie immuno-infiammatorie cutanee, lipidomica cutanea in patologie infiammatorie cutanee, biomarcatori in patologie neoplastiche*.

Linea 3. Sperimentazione clinica (Resp. Dr. A. Cristaudo) comprende quattro macroaree: *dermatologia infettiva, dermatologia infiammatoria, dermatologia oncologica, medicina rigenerativa*.

Linea 4. Dermatologia clinica e infiammatoria. (Resp. Dr. A. Morrone) si distingue in quattro macroaree: *outcome clinici in dermatologia infettiva e tropicale. Epidemiologia clinica e caratterizzazione microbiologica e molecolare delle IST; outcome clinici in dermatologia oncologica; outcome clinici in dermatologia infiammatoria; attività di formazione. Dermatologia internazionale e salute globale*.

Il volume totale dei finanziamenti incassati nel 2019 per progetti di ricerca non ministeriali da Enti Pubblici è stato di € 250.326,00.

Il volume totale dei finanziamenti incassati nel 2019 da privati per progetti di ricerca dell'IRCCS è stato di € 328.500,00.

Il numero dei pazienti reclutati in trials clinici nel 2019 è stato di 342 con 16 trials clinici attivi multicentrici.

**ATTIVITÀ BREVETTUALE**

Il Trasferimento Tecnologico include un insieme di attività volte alla identificazione e valutazione di nuove tecnologie, alla protezione delle stesse attraverso il deposito di brevetti, modelli, marchi e copyright, all'implementazione di una strategia efficace di trasferimento alle imprese e di valorizzazione commerciale, più in generale, alla gestione della proprietà intellettuale sviluppata nell'ambito dei progetti di ricerca condotti nel mondo della ricerca. L'obiettivo del trasferimento tecnologico è di promuovere il processo di innovazione e la crescita economica, con il fine ultimo di migliorare le cure del paziente. L'IFO con delibera 725 del 02.08.2016 si è dotato di nuovo percorso di trasferimento tecnologico, adozione del nuovo regolamento in materia di proprietà industriale (d.lgs.10 febbraio 2005 n.30).

Descrizione Brevetto	Anno Brevetto
ANTI-BIOFILM TEST	2018
ALLERGY IN VITRO TEST	2018

**CONTO CAPITALE.**

L'approvazione di finanziamenti in Conto capitale ha permesso l'acquisizione di attrezzature altamente qualificanti sia per l'attività diagnostica sia per quella di ricerca. Nel 2019 sono state completate le procedure di acquisizione delle seguenti attrezzature:

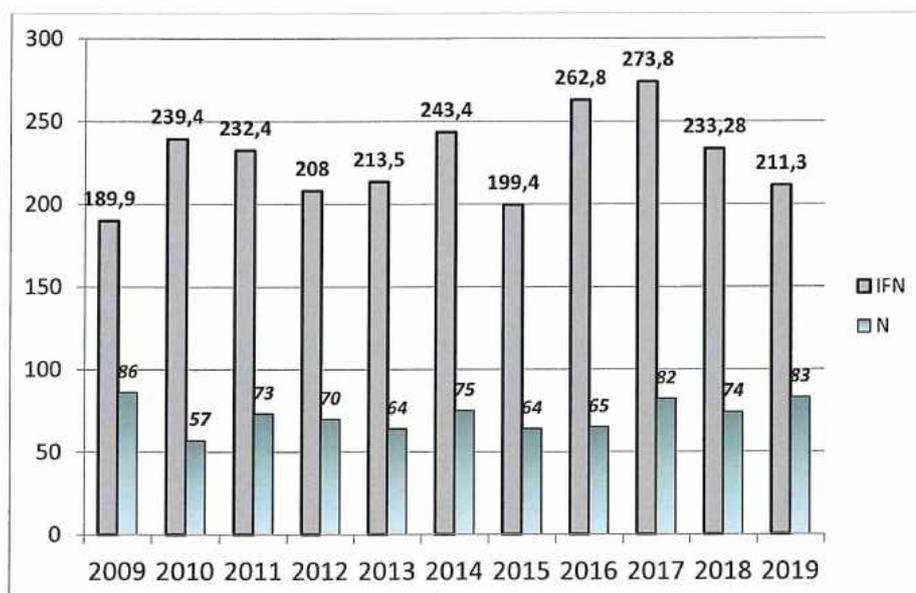
- ✓ Una piattaforma MALDI BioTyper (cc 2013)
- ✓ Quattro Videodermatoscopi Digitali (cc 2014)
- ✓ Uno spettrometro di massa QTOF (cc 2014)
- ✓ Sequenziatore NGS (cc 2016)
- ✓ Videodermatoscopio (cc 2016)

Sono in corso di completamento le procedure di acquisizione di attrezzature in Conto Capitale 2016, 2018, 2019:

- ✓ Microscopio rovesciato (cc 2016)
- ✓ GC-MS con spazio di testa (cc 2016)
- ✓ Citofluorimetro multiparametrico (cc 2016)
- ✓ Microscopia confocale ex-vivo (cc 2018)
- ✓ Videodermatoscopio digitale (cc 2018)
- ✓ Piattaforma hardware e software di Dermatology work (cc2018)
- ✓ Piattaforma single cell sequencing (cc 2019)

**PRODUZIONE SCIENTIFICA.**

La Direzione Scientifica promuove, coordina e regola l'attività scientifica e di ricerca. Predispone le linee strategiche e programmatiche della ricerca, organizza l'attività, con particolare attenzione agli aspetti traslazionali e all'innovazione, mediante collaborazioni in rete e lo sviluppo della ricerca clinica e pre-clinica, garantisce e monitora il suo svolgimento nel rispetto dei principi etici che ispirano l'Istituto. Cura i rapporti con gli organi istituzionali, compresi quelli con il Ministero della Salute, il MIUR, le Università, gli Istituti di ricerca italiani e stranieri, la Commissione Europea, il CNR. Promuove il reperimento dei finanziamenti per la ricerca. Monitora la produzione scientifica e garantisce la protezione della proprietà intellettuale delle invenzioni realizzate dai ricercatori. Coordina le attività dei Laboratori di Ricerca, favorisce lo scambio continuo di informazioni tra l'attività clinica e quella scientifica, presiede e coordina le attività del Comitato Tecnico Scientifico. La Direzione scientifica incentiva le pubblicazioni, con particolare riguardo agli aspetti traslazionali della ricerca. Secondo i parametri ministeriali sono state presentate per il 2019 83 pubblicazioni indicizzate con un IF normalizzato di 211,30.



#### Prodotti della ricerca traslazionale più significativi:

- Pubblicazione "Genome-wide association studies of autoimmune vitiligo identify 23 new risk loci and highlight key pathways and regulatory variants", Nature Genetics
- Validazione di un test in vitro per la diagnosi di DAC basato sui profili di produzione di citochine in risposta ad allergeni da contatto che consenta di identificare pazienti allergici da soggetti tolleranti. I risultati hanno permesso l'elaborazione e la preparazione di un Brevetto "Allergy In Vitro Test" (AVT).
- Riconoscimento del carattere internazionale della ricerca dell'ISG è stata l'assegnazione del Castellani-Reiss Premio, istituito per onorare carriere internazionali in Dermatologia al Prof. Aldo Morrone da parte dell'International Society of Dermatology. Si tratta del massimo riconoscimento per l'attività clinico-scientifica nell'ambito della dermatologia ed è stata la prima volta che la medaglia è attribuita ad uno specialista italiano.
- Riconoscimento dell'attività di promozione internazionale della salute globale, in particolare con i finanziamenti del Progetto FAMI "Modello di Integrazione Sanitaria e Accoglienza (MISA)" e della Regione Lazio "Progetto di ricerca operativa per la promozione della cooperazione scientifica finalizzata nel cantone di Kobane-Siria" e "Progetto di ricerca operativa per la promozione della cooperazione scientifica in Tigray Etiopia" che vede coinvolto anche l'IRE come unità operativa strategica per attività di accoglienza, cura, ricerca scientifica e formazione specialistica delle popolazioni migranti in Italia favorendone i processi di integrazione socio-sanitaria.

- Sulla base dei risultati degli studi di farmacologia preclinica effettuati dalla Fisiopatologia Cutanea su modelli sperimentali di psoriasi è stato approvato il primo studio di fase I su prodotto topico in soggetti con acne al volto per l'acne. Approvato dal CE il 24.10.2017

**Collaborazioni con altri enti ed istituzioni estere più significative:**

Ente collaborante	Estero
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC) TUMORI CUTANEI E HPV CORRELATI	FRANCIA
VITILIGO EUROPEAN TASK FORCE	EUROPA
DERMATOLOGY RESEARCH CENTERE DELL'UNIVERSITY OF QUEENSLAND	AUSTRALIA
MEMORIAL SLOAN KETTEING CANCER CENTER	STATI UNITI
DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, LUDWIG BOLTZMANN INSTITUTE, MUNSTER	GERMANY
DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, VENEREOLOGY, ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY DESSAU MEDICAL CENTER,	GERMANY
SERVICE DE DERMATOLOGIE ET DERMATOLOGIE PEDIATRIQUE, CENTRE DE REFERENCE DES MALADIES RARES DE LA PEAU, HOPITAL ST ANDRE BORDEAUX	FRANCIA
DEVELOPMENTAL GENETICS OF MELANOCYTES, CENTRE UNIVERSITAIRE ORSAY CEDEX FRANCE	FRANCIA
DEPARTMENT OF DERMATOLOGY AND EXPERIMENTAL DERMATOLOGY , UNIVERSITY OF MANCHESTER	UK
DEPARTMENT OF DERMATOPATHOLOGY OF GRAZ	AUSTRIA
UNIVERSITY MEKELLE	ETHIOPIA
BOSTON UNIVERSITY	USA
AKSUM UNIVERSITY COLLEGE OF HEALTH SCIENCES AND COMPREHENSIVE SPECIALIZED HOSPITA	ETHIOPIA

**ATTIVITÀ SUL TERRITORIO. PREVENZIONE.**

Nell'ambito di prevenzione da segnalare, ormai già attiva da diversi anni, la partecipazione ISG alla giornata organizzata (24 settembre) dal GILS (Gruppo Italiano per la Lotta alla Sclerodermia), l'Istituto San Gallicano, come ogni anno, partecipa attivamente all'iniziativa con il progetto "Ospedali Aperti": con controlli gratuiti presso l'ambulatorio delle malattie autoimmuni ISG; come anche la partecipazione alla Giornata Mondiale della Psoriasi al San Gallicano (29 Ottobre 2019) con visite dermatologiche.

## 2.2 ISTITUTO REGINA ELENA

### LINEE DI RICERCA ISTITUZIONALI

Di seguito le attività scientifiche 2019 di rilievo dell'IRE, suddivise tra le cinque linee di ricerca istituzionali.

#### **LINEA 1 - PREVENZIONE E DIAGNOSI PRECOCE DEL CANCRO**

Responsabili Scientifici: Falcioni Rita, Stigliano Vittoria Anna

A questa linea afferiscono 14 progetti che hanno prodotto 47 lavori. IF normalizzato assegnato 223,37

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.

##### 1.1- Biomarcatori epigenetici di sviluppo e progressione neoplastica

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 1 si prefiggono di individuare nuovi bio-marcatori di diagnosi e prognosi dei tumori con l'obiettivo finale di programmare nuove strategie terapeutiche.

##### 1.2- Marcatori precoci di diagnosi e prognosi dei tumori

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 1 hanno come obiettivo primario la ricerca di marcatori che permettano di fare una diagnosi precoce del tumore.

#### **LINEA 2 - IMMUNOTERAPIA DEL CANCRO**

Responsabili Scientifici: Venuti Aldo, FERRARESI VIRGINIA

A questa linea afferiscono 11 progetti che hanno prodotto 35 lavori. IF normalizzato assegnato 150,84

La linea Immunoterapia del Cancro comprende l'attività di 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 l'impiego di nuove molecole e strategie immunomodulanti.

##### 2.1- Ricerca Traslazionale

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 2 hanno la finalità di individuare fattori prognostici predittivi di risposta all'immunoterapia così come nuove immunoterapie (vaccini a DNA) e nuovi i possibili schemi di terapia.

##### 2.2- Ricerca Clinica

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 2 hanno la finalità di individuare in tumori di tipo diverso, o nei pazienti che hanno caratteristiche biologiche e molecolari diverse, quale

potrebbe essere la miglior combinazione o sequenza di trattamenti includenti l'immunoterapia da utilizzare nel singolo paziente nell'ambito di una medicina sempre più personalizzata.

### **LINEA 3 MEDICINA PERSONALIZZATA E DI PRECISIONE IN ONCOLOGIA**

Responsabili Scientifici: Giacomini Patrizio, Marchesi Francesco

A questa linea afferiscono 16 progetti che hanno prodotto 98 lavori. IF normalizzato assegnato 363,35

La Linea "Medicina Personalizzata e di Precisione in Oncologia" si occupa delle attività di ricerca che mirano, in campo pre-clinico e clinico a: 1) Identificare la rilevanza prognostica e/o predittiva di alterazioni genetiche ed epigenetiche del tumore che possano essere sfruttate come potenziali bersagli terapeutici; 2) studiare il ruolo della eterogeneità intra- tumorale nella risposta agli agenti a bersaglio molecolare; 3) sviluppare metodiche di analisi per seguire l'evoluzione molecolare delle neoplasie sia nei tessuti sia nel sangue (p.es. mediante biopsia liquida), individuando i possibili meccanismi di resistenza primaria ed acquisita; 4) biobancare in maniera sistematica campioni tumorali e di liquidi biologici longitudinali utilizzando metodi standardizzati e riproducibili; 5) sviluppare sperimentazioni cliniche con farmaci a bersaglio molecolare in popolazioni di pazienti identificati da idonei biomarcatori.

#### **3.1- Predizione**

I progetti che afferiscono a quest'area programmatica hanno valenza prognostico-predittiva e biotecnologica, e operano in contesti sia preclinici sia clinici. Il loro razionale comune è l'identificazione firme genomiche ed epigenetiche utili allo sviluppo di approcci oncologici di precisione.

Specifici obiettivi e/o aree di intervento sono: (a) studio dell'eterogeneità tumorale e sue implicazioni biologiche e cliniche; (b) sviluppo di strategie diagnostiche e teranostiche; (c) acquisizione di know-how e tecnologie innovative per migliorare la prevenzione, la predizione, e l'anticipazione di recidiva e progressione; (d) biobancaggio e standardizzazione metodologica.

#### **3.2- Azionabilità**

I progetti che afferiscono a quest'area mirano a identificare specifiche vulnerabilità (già note o ignote) per assegnare terapie bersaglio in un contesto prevalentemente o esclusivamente clinico.

Specifici obiettivi sono: (a) identificazione di firme azionabili di resistenza primaria e acquisita in acidi nucleici tissutali e/o circolanti; (b) nuovi protocolli clinici di trattamento in coorti definite di pazienti con specifici biomarcatori; (c) identificazione di nuovi farmaci e nuove strategie terapeutiche a bersaglio molecolare in grado di bloccare i processi di invasione, progressione e metastatizzazione; (e) drug repositioning/repurposing.

### **LINEA 4 APPROCCI E TECNOLOGIE INNOVATIVE NELLA DIAGNOSTICA E NELLE TERAPIE**

Responsabili Scientifici: Vidiri Antonello, Simone Giuseppe

A questa linea afferiscono 18 progetti che hanno prodotto 80 lavori. IF normalizzato assegnato 344,74

Le finalità di questa Linea sono: - traslare le più recenti acquisizioni sperimentali dalla ricerca al letto del paziente nel minor tempo possibile; - implementare ed innovare le terapie standard mediante avanzamenti tecnologici diagnostici/terapeutici; - ottimizzare gli outcomes mediante validazione di modelli preclinici e clinici.

#### 4.1- Terapie innovative

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 4 si prefiggono di individuare nuove strategie terapeutiche.

#### 4.2- Tecnologie diagnostiche innovative

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 4 si prefiggono di individuare nuove tecnologie diagnostiche innovative nella diagnosi e nella scelta di nuove strategie terapeutiche. I progetti che afferiscono a questa area programmatica hanno valenza diagnostica, prognostica e predittiva ed operano in contesti sia preclinici che clinici.

#### 4.3- Teragnostica

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 4 hanno come obiettivo quello di sviluppare tecniche che sfruttano le proprietà di alcune nanoparticelle nella diagnosi e terapia dei tumori in uno stadio di precocità. I progetti che afferiscono a questa area programmatica hanno valenza terapeutica e prognostica ed operano in contesti sia preclinici che clinici.

### **LINEA 5 QUALITA' DELLA VITA DEL PAZIENTE NEOPLASTICO**

Responsabili Scientifici: Pace Andrea, Paggi Marco Giorgio

A questa linea afferiscono 12 progetti che hanno prodotto 36 lavori. IF normalizzato assegnato 108,50

Questa Linea è orientata allo studio della qualità della vita (QoL), della riabilitazione, della tossicità indotta dai farmaci e della medicina di genere del paziente oncologico. 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.

#### 5.1- Qualità della vita

Gli obiettivi di questa linea riguardano la definizione di strumenti di misurazione della Qualità di Vita nei diversi setting di cura e in particolari popolazioni di pazienti (anziani, lungo-sopravvissuti) attraverso studi di validazione di strumenti aggiornati alle nuove strategie di trattamento e alle nuove tossicità a breve e lungo termine. Inoltre, i progetti di ricerca afferenti a questa linea valuteranno la QoL come misura di outcome (End point primario o secondario) in studi clinici.

#### 5.2- Medicina Riabilitativa

La ricerca in questo campo è orientata alla definizione e validazione scientifica di modelli di presa in carico basati su approcci multidisciplinari e sull'offerta di interventi riabilitativi multidimensionali centrati sui bisogni dei pazienti in tutte le fasi di malattia. I progetti di ricerca afferenti a questa linea riguarderanno aspetti critici quali la definizione dei bisogni riabilitativi speciali legati a disabilità complesse (funzioni cognitive, fertilità, sessualità, fatigue), in particolare nei pazienti lungo-sopravvissuti, e i temi legati all'identificazione di