

strumenti di valutazione del bisogno riabilitativo del paziente oncologico e dell'impatto degli interventi riabilitativi sulla qualità di vita.

5.3- Tossicità

I progetti di ricerca afferenti a questa linea sono orientati all'identificazione dei profili di neurotossicità nelle polineuropatie indotti dai diversi farmaci neurotossici e alla validazione di strumenti di misurazione del danno neuroperiferico con strumenti patient-based e physician-based. Inoltre, i deficit cognitivi legati a tossicità centrale verranno valutati con studi longitudinali con l'obiettivo di definire l'andamento nel tempo dei deficit post- trattamento, la loro severità e il loro impatto sulla qualità di vita particolarmente in sottopopolazioni a elevato rischio come i pazienti anziani e i lungo-sopravvissuti. Inoltre verranno affrontati aspetti terapeutici come il trattamento sintomatico del dolore neuropatico nelle neuropatie periferiche indotte da farmaci antitumorali e l'efficacia di strategie di neuroprotezione. Infine, alcuni studi affronteranno il tema della correlazione tra deficit cognitivi e riduzione della capacità di partecipare a decisioni mediche (Medical Capacity) con particolare riguardo alle decisioni di trattamento, alla partecipazione a studi clinici e alle decisioni di fine vita in sottogruppi di pazienti con frequente compromissione della capacità decisionale (neoplasie cerebrali).

5.4- Medicina di genere

La medicina di genere, considerate le evidenze epidemiologiche, sperimentali e cliniche, propone quindi di orientare i trattamenti terapeutici in oncologia anche tenendo conto del sesso del paziente. In particolare, va considerata in maniera prioritaria in specifiche patologie neoplastiche, la modulazione dell'attività degli ormoni sessuali e dei loro recettori, visto il ruolo rilevante che questi fattori svolgono nella patogenesi dei tumori.

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO - CTS

Il Comitato Tecnico Scientifico dell'Istituto Regina Elena (di seguito CTS) è un organismo con funzioni consultive e di supporto all'attività clinica e di ricerca dell'Istituto ed è presieduto dal Direttore Scientifico e vi partecipa di diritto il Direttore Sanitario Aziendale. E' composto da altri dieci membri nominati dal Consiglio di Indirizzo e Verifica, di cui due esperti esterni e gli altri così individuati: a) quattro tra i responsabili di Dipartimento o i dirigenti di struttura complessa, di cui due eletti; b) due tra il personale medico dirigente, di cui uno eletto; e) uno eletto tra il personale sanitario dirigente; d) uno eletto tra il personale delle professioni sanitarie con incarichi dirigenziali.

Nello spirito di una precisa definizione delle sue attività è stato redatto e deliberato nel 2018 (delibera n 418 DEL 12/06/2018) il nuovo regolamento che disciplina le modalità di funzionamento del Comitato Tecnico Scientifico

Nel 2019 il CTS si è riunito 5 volte, il 16 gennaio, il 14 marzo, il 3 e il 12 luglio, ed infine il 19 novembre

MOLECULAR TUMOR BOARD - MTB

La medicina personalizzata e medicina di precisione costituiscono un nuovo approccio per il trattamento e la prevenzione di patologie, che tiene in considerazione le differenze genetiche, l'ambiente e lo stile di vita di ogni persona. Dunque, considerata la necessità di implementare approcci di medicina di precisione per i pazienti seguiti presso l'Istituto Regina Elena, l'IRCCS-IRE si è dotato nel 2018 (delibera n 468 del 19/06/2018) del Molecular Tumor Board (MTB), un tavolo di discussione volto all'individuazione di profili terapeutici personalizzati all'avanguardia per il trattamento di pazienti oncologici. Durante il 2019 l'MTB ha ottenuto

reputazione nella Comunità Oncologica locale ed è progressivamente diventato un punto di riferimento per il trattamento di casi clinici difficoltosi non solo intramurali ma anche da pazienti ambulatoriali di altre oncologie.

Nel 2019 il MTB si è riunito 23 volte, analizzando nel complesso 32 casi.

BIOBANCA - IRE - BBIRE

La Biobanca oncologica a scopo di ricerca IRE (BBIRE), la cui istituzione è stata formalizzata con delibera n.180 del 14/03/2014, rappresenta un asset strategico dell'Istituto ed ha lo scopo di raccogliere, conservare e distribuire materiale biologico umano, tessuti e liquidi biologici, e i dati ad esso associato al fine di implementare la ricerca oncologica di base, clinica e traslazionale.

BBIRE partecipa alla Rete Nazionale di Biobanche Oncologiche "RIBBO" e all'infrastruttura europea di Biobanche e Risorse Biomolecolari "BBMRI-IT" (Nodo Italiano dell'Infrastruttura Europea di Ricerca sulle Risorse Biomolecolari e Biobanking).

BBIRE è gestita da due organi operativi lo Steering Committee ed il Gruppo Operativo.

Lo Steering Committee (SC) ha il compito di coadiuvare la Direzione Scientifica nella valutazione e selezione di progetti scientifici, presentati dai Ricercatori sperimentali e/o clinici, che abbiano interesse ad utilizzare la Biobanca sia per fornire che per richiedere campioni biologici umani per attività di ricerca.

Lo SC è composto dal Direttore Scientifico (DS), dai Capi Dipartimento, dal Responsabile UOC Anatomia Patologica, dal Responsabile UOSD Patologia Clinica, dalla Segreteria del GRO e da figure Istituzionali interne o esterne all'Istituto Regina Elena, convocati dal DS secondo criteri di competenza e trasparenza per la selezione dei specifici progetti di ricerca all'OdG.

Il Gruppo Operativo (GRO) è composto dal Responsabile della UOC Anatomia Patologica, dal Responsabile della UOSD Patologia Clinica, dai Responsabili della Qualità di BBIRE-T e BBIRE-LB e da una funzione con compiti amministrativi e gestionali. Il GRO, con il suo organigramma funzionale e nominativo, coordina le due aree di competenza specifica per Tessuti e Liquidi Biologici e ha il compito di sviluppare e gestire le attività della Biobanca nonché di implementare i processi di Certificazione/Qualità/Accreditamento, definendo le procedure operative e le modalità di controllo di qualità dei campioni. Gestisce inoltre, in accordo con la UOC Tecnica ed Ingegneria Clinica, le diverse fasi di realizzazione, implementazione e manutenzione della BBIRE negli spazi dedicati nonché tutti i progetti di miglioramento e innovazione tecnologica. Il GRO nel 2019 si è riunito: il 14 gennaio 2019, il 19 febbraio 2019, 23 maggio 2019, 4 novembre 2019

GENOMICS TRANSLATIONAL WORKING GROUP

Il Gruppo è stato creato come un centro per lo sviluppo e l'implementazione di nuove tecnologie come Sequenziamento di nuova generazione, nano string e PCR digitale per ricerca, ma anche specificamente per scopi diagnostici e migliorare l'innovazione in campo biomedico. Il maggior scopo di questo gruppo è migliorare la medicina di precisione che sta diventando molto importante per incrementare l'efficacia dei trattamenti di pazienti oncologici. In questo gruppo vengono usati approcci di tipo genomico, trascrittomico ed epigenetico per identificare nuovi biomarker che serve a migliorare la prognosi dei pazienti e le specifiche terapie. L'analisi genomica include l'uso di pannelli gene-target o whole exon per determinare mutazioni somatiche o germinali (SNV), copy number variation (CNV), e piccole o grandi delezioni. La stratificazione genomica è solo una parte dell'analisi molecolare necessaria a migliorare le raccomandazioni terapeutiche e

i risultati terapeutici. Il gruppo sta sviluppando anche profili trascrittomici per studiare small e long RNA nei tessuti e nel siero dei pazienti

Il WG genomics è anche coinvolto in molti progetti promossi dalla rete Alleanza Contro il Cancro (ACC), in particolare nel contesto del WG polmone, mammella e sarcoma.

NCR TRANSLATIONAL GROUP

Questo gruppo si occupa dello studio di ncRNA (non-coding RNA) che fino a qualche anno fa erano considerati come “spazzatura trascrizionale”. Le funzioni di questi ncRNA sono varie ed i loro meccanismi stanno iniziando ad essere compresi. Gli ncRNA sono importanti molecole regolatorie in molti processi cellulari, nello sviluppo di malattie come il cancro e sono stati identificati come geni chiave nella regolazione dell'espressione. Il gruppo NCR è principalmente focalizzato su tre classi di ncRNA: microRNA (miRNAs), long-non-codingRNA(lncRNAs) e circularRNA (circRNA).

Gli studi condotti da questo gruppo sono basati su due approcci principale: un approccio più basilare per scoprire meccanismi molecolari alla base della deregolazione e funzione delle cellule cancerose; ed un approccio basato sulla ricerca traslazionale mirato all'identificazione tramite genome-wide screening.

THE JOINT IRE – ISG MELANOMA TRANSLATIONAL GROUP

Questo gruppo nasce per concentrare l'impegno di più figure professionali seguendo i pazienti creando un framework chiamato Melanoma 4P, dove 4P indica: Precisione, Predittività, Personalizzazione e Partecipazione. Precisione indica non solo una “precisione oncologica” ma anche una precisione molecolare, diagnostica, chirurgica e dermatologica, tramite trattamenti individualizzati. Predizione indica i biomarkers che vengono studiati possono aiutare ad anticipare i risultati e la risposta alle terapie. Personalizzazione indica il valutare le differenze individuali e cercare di prevedere l'evoluzione della malattia in determinati pazienti. Infine Partecipazione indica che il paziente è parte integrante dello studio.

RARE TUMORS TRANSLATIONAL GROUP

Negli ultimi 10 anni gli IFO hanno giocato un ruolo chiave nel network nazionale dei tumori rari (Rete Tumori Rari; RTR), ed inoltre, dal 2016 sono coinvolti nella rete EURACAN (EUropean network for Rare Adult solid CANcer) e sono diventati un European Referral Center per otto tumori rari (tessuti molli, sarcomi ossei e viscerali, neoplasmi rari dei genitali maschili e del tratto urinario, tumori neuroendocrini, neoplasmi rari del tratto digestivo, neoplasmi rari di organi neuroendocrini, neoplasmi rari del torace, neoplasmi rari della pelle e melanoma dell'occhio, neoplasmi rari del cervello e colonna vertebrale). L'istituto è inoltre coinvolto attivamente in una collaborazione interazionale per la revisione di specifiche linee guida di vari tipi di tumori rari e dal 2018 questo gruppo partecipa al trial Europeo ARCAGEN (EORTC-SPECTA) il cui scopo è la caratterizzazione molecolare di tumori rari.

GLIOMA TRANSLATIONAL GROUP

Questo gruppo è una collaborazione multidisciplinare tra clinici e ricercatori. Il primo scopo di questo gruppo è creare un deposito di tessuti tumorali, sangue e campioni CSF. Il prelievo e lo storage di campioni è offerto a tutti i pazienti che saranno sottoposti a chirurgia o trattamenti neuro oncologici.

GRUPPO DI IMMUNOTERAPIA DEI TUMORI

Negli ultimi anni, nuove strategie di immunoterapia antitumorale, come gli inibitori del checkpoint immunitario (ICI) e le terapie adottive per le cellule T (le CAR-T), hanno mostrato un notevole successo clinico in diversi tipi di tumore, generando un'ondata di ottimismo nel campo dell'oncologia. Tuttavia, la regressione duratura della malattia ottenuta con approcci immunoterapici è attualmente limitata a un sottogruppo di pazienti. La variabilità nella risposta del paziente alle immunoterapie del cancro è dovuta alla natura dinamica e complessa dell'immunità antitumorale, all'esistenza di più recettori / ligandi immuno-regolatori e all'eterogeneità nella composizione immunologica, nella localizzazione e nella funzione delle cellule tumorali del microambiente immunitario (TIME).

Il gruppo sta sviluppando una piattaforma che comprende flussi di lavoro e modelli bioinformatici che deriveranno dall'integrazione multi-omica dei pazienti. Questa risorsa sarà sfruttata in studi futuri per guidare la selezione ottimale delle migliori strategie immunoterapiche per i pazienti con NSCLC, anche nel quadro degli studi clinici in corso sulla rete di Alleanza Contro il Cancro. L'Istituto inoltre nel 2019 ha avviato un nuovo progetto sulle terapie cellulari con le CAR-T avendo ricevuto un finanziamento nell'ambito del progetto del Ministero della Salute Sostegno della ricerca degli IRCCS su CAR-T (legge 17 dicembre 2018, nr 136; 30 dicembre 2018, nr 145), in particolare nel Work Package 4 che riguarda la "Identificazione e validazione di nuove strategie per aumentare attivazione, espansione, sopravvivenza, penetrazione nei tessuti e azione citotossica delle cellule CAR T"

BREAST UNIT

Il programma Breast Unit dell'Istituto mira a: migliorare i tempi di attesa del processo diagnostico-terapeutico, migliorare le informazioni e gli aspetti comunicativi verso il paziente, ottimizzare e monitorare i livelli di qualità delle cure fornite attraverso il processo di identificazione e lo sviluppo di una collezione di dati ed un sistema di analisi. Per il monitoraggio dei pazienti è usato il software EUSOMA.

HPV UNIT

Questo gruppo ha il suo focus nel coordinare interventi diagnostici grazie ad interpretazioni di dati molecolari. Nel 2019 è iniziato un grosso studio multicentrico nel quale l'Istituto rappresenta il centro Coordinatore.

ATTIVITÀ ALL'INTERNO DI ALLEANZA CONTRO IL CANCRO - ACC

L'Istituto, quale socio fondatore di ACC, partecipa attivamente ai programmi di ricerca della rete. ACC Genomics è il programma diagnostico-terapeutico sviluppato grazie alle più recenti e sofisticate tecnologie in ambito oncologico (NGS) volto ad individuare mutazioni driver (cioè in grado di promuovere la crescita tumorale) e actionable (cioè aggredibili con farmaci specifici) in circa 200-250 geni codificanti. I progetti di rete di ACC sono portati avanti da sette working group patologia-specifici: Melanoma, Polmone, Tumore Mammella, Sarcoma, Glioblastoma, Carcinoma del Colon, Immunoterapia. Nel 2019 ogni WG ha attivamente lavorato a progetti finanziati dal Ministero della Salute su fondi dedicati alle reti dalla Ricerca Corrente. L'IRE è parte attiva in tutti i WG per lo sviluppo di progetti comuni seguiti da ricercatori preclinici e clinici.

MEETING DI ALLEANZA CONTRO IL CANCRO, ROMA 20-22 NOVEMBRE 2019

L'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena ha organizzato, il 4° Meeting di Alleanza Contro il Cancro (ACC) che ha avuto luogo a Roma, presso l'Aula Magna del Rettorato dell'Università "Sapienza", nei giorni 20-22 Novembre 2019.

Il meeting, dal titolo "New Technologies and Strategies to Fight Cancer", è stato un forum per discutere questioni rilevanti che riguardano la diagnosi, la prognosi e la cura dei tumori. Un percorso dalla genomica alle cure cliniche per creare nuove opportunità e sfide per la medicina di precisione. Il meeting ha avuto inizio dalla sessione riservata ai reports dei Working Group in cui è strutturata la Rete (Immunoterapia, Polmone, Mammella, Glioblastoma, Genomica/Bioinformatica, Melanoma, Colon, Oncoematologia e Anatomia Patologica / Biobanche). In questa sessione i segretari dei rispettivi working group hanno presentato i dati riassuntivi dei progetti finanziati nel triennio 2016/2018; a seguire tre simposi "Preclinical and Clinical Challenges in Cancer Immunotherapy", "Cancer Genome Driven Oncology" e "Tumor Progression and Metastasis" durante i quali si sono alternati relatori di valenza internazionale che si sono confrontati sulle ultime conquiste e i più recenti progressi nella lotta ai tumori.

Il convegno si è aperto con il saluto di benvenuto del Prof. Ruggero De Maria, Presidente di ACC, del Prof. Carlo Della Rocca, Università di Roma "Sapienza", che ha portato i saluti del Magnifico Rettore dell'Università Prof. Eugenio Gaudio, del Dr. Giovanni Leonardi, Direttore Generale della Ricerca e Innovazione del Ministero della Salute, del Dr. Alessio D'Amato, Assessore Sanità e Innovazione, della dott.ssa Maria Novella Luciani, Dirigente presso l'ufficio di Gabinetto del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e per finire i saluti e gli auguri del Prof. Francesco Ripa di Meana, Direttore Generale del IFO.

Workshop Interazionale sulla Genomica del Cancro – Centro multimediale IFO 8-9 Aprile 2019

L'IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena ha organizzato il secondo Workshop Internazionale sulla Genomica del Cancro che ha avuto luogo presso il Centro Multimediale degli IFO nei giorni 8-9 Aprile 2019.

Il Workshop si è aperto con il saluto di Armando Bartolazzi (sottosegretario nel 2019 del Ministero della Salute), di Francesco Ripa Di Meana (Direttore Generale IFO) e del Prof. Gennaro Ciliberto (Direttore Scientifico IRE).

Il Workshop è stato suddiviso in due sessioni:

1. Identificazione di driver oncogenici e terapia personalizzata
2. Implementazione clinica della medicina di precisione dei tumori

Questo Workshop è stato un forum dove scienziati e oncologi clinici, che lavorano in prima linea nella ricerca sul cancro, si sono incontrati per discutere: a) alcune delle questioni cliniche e precliniche più urgenti nella ricerca sul cancro orientata essenzialmente alla genomica; b) in merito agli ostacoli scientifici, finanziari e normativi che regolano in questo momento la medicina di precisione.

Si è discusso molto del sequenziamento del DNA, tramite la Next Generation Sequencing (NGS), che ha identificato le anomalie del genoma tumorale fino a raggiungere un livello di complessità senza precedenti. Questo ha permesso di identificare e utilizzare in molti tumori i driver oncogenici che a loro volta sono diventati "target" terapeutici specifici.

Si è inoltre discusso degli sforzi congiunti del mondo accademico e farmaceutico che hanno permesso di sviluppare rapidamente test clinici per l'applicazione della medicina di precisione basata sulla genomica producendo un cambio di paradigma nell'oncologia clinica. Infine, si è discusso del fatto che la genomica del cancro è ancora un problema non risolto e molto impegnativo in numero elevato di tumori, che, inevitabilmente, è in conflitto con le aspettative sempre più ottimistiche di pazienti e medici.

Il Workshop si è concluso con i saluti di Gennaro Ciliberto.

Piano strategico della ricerca: Seminario Residenziale 17/18 Maggio 2019, Villa Mondragone, Frascati, Rome

L'Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", ha organizzato un seminario residenziale per discutere il piano strategico della ricerca e della integrazione tra ricerca e assistenza dell'Istituto.

Il convegno si è aperto con i saluti di benvenuto di Gennaro Ciliberto, Direttore Scientifico IRE, Francesco Ripa di Meana, Direttore Generale IFO, Aldo Morrone Direttore Scientifico ISG.

Sono intervenuti:

Maria Novella Luciani (Ministero della Salute) che ha parlato delle Linee strategiche del Ministero della Salute: un nuovo percorso per il ricercatore sanitario

Francesco Ripa di Meana ha esposto il piano strategico degli IFO e del suo impatto sulla ricerca

Gennaro Ciliberto ha esposto il piano strategico della Ricerca dell'IRE

Sandro Pignata (Pascale di Napoli) ha parlato della Rete Oncologica per la ricerca in Campania

Gerry Melino (Università di Roma "Tor Vergata") ha esposto i valori della scienza e la qualità della ricerca in Italia.

Giuseppe Sanguineti (IRE) ha parlato delle implicazioni che la ricerca clinica ha avuto dalle innovazioni tecnologiche che si sono raggiunte nella radioterapia.

Roberto Biagini (IRE) ha parlato dell'IRE come Hub di assistenza e ricerca per i tumori rari nella Regione Lazio

Alessio D'Amato (Ministero della Salute) ha parlato degli IFO all'interno della strategia della ricerca della Regione Lazio

All'incontro hanno partecipato Ricercatori Clinici e Sperimentali che hanno condiviso e discusso i progetti dell'Istituto IRE appartenenti alle cinque linee di ricerca descritte nella parte iniziale di questo documento.

STRUMENTAZIONE INNOVATIVA ACQUISITA DA IRE

Con il finanziamento di rete in Conto Capitale 2010, con delibera 1058 15.12.17 e successive determinazioni: Determina 720 del 13.10.2017; Determina 717 del 13.10.2017; Determina 716 del 13.10.2017; Determina 719 del 13.10.2017; Determina 719 del 13.10.2017; Determina 721 del 13.10.2017; Determina 715 del 13.10.2017; Determina 718 del 13.10.2017; Determina 788 del 09.11.2017; Det. 412 del 16.05.19; Del 478 del 9.04.2020; 383 del 20.04.2020 l'Istituto si è dotato di 2 Contenitori Chart MVE Cryosystem 2000, 1 Contenitore Chart MVE Heco 815P-190 FULL AUTO, 1 Contenitore Chart MVE1426 FULL AUTO, 1 Cappa chimica con filtrazione captair-Erlab, 1 Incubatore CO2 multigas MCO-5M, Panasonic, 1 Incubatore CO2 Heracell 150i CO2, 1 Centrifuga refrigerata Megafuge 8R, Microscopio invertito, 3 Congelatori verticali 490 litri -86° Power By Thermo Frigo combinato +4°-20° - Panasonic MPR-414F-PE DMi8 - Leica, 2 PC Acer Veriton X2640G-DT.VQ6ET.135, 2 Monitor HP P223A X7R62AT, 1 Computer MacBook Air 13, 1 Stampante HP color laserjet pro m252dw, saldatrice SYMS III, termobox per provette completo di blocchi in alluminio per provette e un misuratore CO2,O2 con sensori di temperatura, due incubatori CO2, serie MCO, produttore di ghiaccio granulato e un agitatore orbitale mini SSM1; Cappa a flusso laminare di tipo workstation per IVF, equipaggiata, in modo incorporato, di stereomicroscopio/i, piano/i riscaldato ed incubatore; Tavolo Antivibrazione per stazione Invertoscopia Macchina Fotografica digitale

Le forniture delle apparecchiature necessarie allo svolgimento del progetto di ricerca "Istituzione di un centro di riferimento per la crioconservazione delle cellule germinali e dei tessuti riproduttivi, al fine di preservare la fertilità in pazienti trattate per le patologie tumorali o altre patologie in grado di causare la perdita prematura della capacità riproduttiva"

Con il finanziamento di rete in Conto Capitale 2015 con delibera n. 1024 del 25.11.2019 l'Istituto si è dotato di un Endomicroscopio Confocale Laser.

Il microscopio confocale laser Cellvizio utilizza sonde a fibre ottiche per consentire l'immagine confocale in tempo reale delle microstrutture interne e dei tessuti. È composto da un'unità di scansione laser con emissione a 488nm, 660 nm o 780 nm gestita da un software installato su un computer dedicato incorporato nella colonna. Le immagini e le sequenze video sono visibili in tempo reale e possono essere registrate in modo da poterle rivalutare in un secondo tempo. Tutto il sistema (minisonde confocali a fibra ottica, unità di scansione laser, computer remoto, monitor, convertitore, stampante e qualche altro accessorio) trovano posto sulla sua colonna (carrello). Il Cellvizio consente di utilizzare cinque tipi diversi di minisonde che hanno un diametro da 0,9 mm a 2 mm, studiate a posta per essere utilizzate a livello pancreatico, delle vie biliari, per l'esofago, e per un utilizzo a livello colon rettale. Cellvizio permette l'acquisizione di sequenze video. Lo strumento è completo di:

- SDI Video Converter per uscita video digitale,
- Vassoio in acciaio inossidabile per la disinfezione delle minisonde confocali
- Modulo di connettività DICOM

Con il finanziamento di rete in Conto Capitale 2016-2017 con delibera n. 312 del 11.04.2019 l'Istituto si è dotato di un DEPAArray NxT.

Apparecchiatura necessaria per lo svolgimento del progetto di ricerca "ACC- Sviluppo di una piattaforma di analisi genomica di singole cellule tumorali e DNA circolante condivisa tra gli IRCCS afferenti ad Alleanza Contro il Cancro (ACC)"

BREVETTI:

Nel 2019 l'IRE ha avuto 9 famiglie brevettuali attive. Di seguito elencate le attività specifiche del 2019:

1. **NEW MARKERS FOR THE EPITHELIAL AND PROLIFERATIVE OR MESENCHYMAL INVASIVE PHENOTYPE OF HUMAN NEOPLASIAS (hMena iso 3)** - Inventori: Di Modugno Francesca, Paola Nisticò - Domanda PCT/ IB2010/053632 depositato l'11/08/2010 convalidata in Canada con Cod. 2807918 il 16/04/2019.
2. **Sequenze segnale di proteine vegetali per il potenziamento di vaccini genetici per uso umano e veterinario** - Inventori: Aldo Venuti, Rossella Franconi, Silvia Massa - Domanda PCT N.PCT/IT2017/050008 N.17826321 depositata il 22/12/2019 con un European Patent Certification EP 17826321.6 del 08/07/2019.
3. **microRNA DIAGNOSTICI E TERAPEUTICI PER LA RESISTENZA AI FARMACI NEL MELANOMA METASTATICO** per la resistenza ai farmaci nel melanoma metastatico - Inventori: Gennaro Ciliberto, Antonio Ascierio, Luigi Fattore, Gerardo Botti, Rita Mancini - Domanda PCT/IT2019/050073 depositata il 10/04/2019, pubblicata con cod. WO2019198115 il 17/10/2019.
4. **NUOVI MARCATORI PROGNOSTICI E TERANOSTICI IN ONCOIMMUNOLOGIA (isoforme hMena)** - Inventori Paola Nisticò, Francesca di Modugno - Domanda PCT N. PCT/IB2018/059499 depositata il 30/11/2018 e pubblicata con cod. WO/2019/116146 A1 il 20/06/2020.

5. **Sistema per radioterapia provvisto di un sistema di calcolo dell'intensità di un fascio di elettroni.** - Inventori: Benassi Marcello, Strigari Lidia, Carpino Sandro, D'Andrea Marco, Soriani Antonella, Iaccarino Giuseppe - Domanda PCT N PCT/IT2014/00147 depositata il 28/05/2014
6. **Human Mena isoforms serve as markers of ephitelial to mesemchymal transition and sensitivity to EGFR inhibition in human cancer cells (hMena-iso11)** -Inventori: Di Modugno Francesca, Nisticò Paola, Pino Maria Simona - Domanda PCT N PCT/IB2008/053023 depositata il 28/07/2008
7. **Nanoparticelle autoassemblanti per il rilascio di bifosfonati nel trattamento di tumori** - Inventori: Abbruzzese Saccardi Alberto, Caraglia Michele, De Rosa Giuseppe, La Rotonda Maria Immacolata, Leonetti Carlo, Marra Monica, Salzano Giuseppina, Tassone Pierfrancesco -Domanda FI2010A000206 depositata il 10/01/2010
8. **Metastasis Specific Splice Variants of Mena and Uses Thereof In Diagnosis Prognosis and Treatment of Tumors** - Inventori: John Condeelis, Sumanta Goswami, Frank Gertler, Paola Nisticò -Domanda PCT N PCT/US2008/001343 del 31/01/2008
9. **Toolbox conditional multistep Acativation and Delivery of Anticancer Drugs Using Antibody fragments And Strep Tag Technology** - Inventori: Leonardo Sibilio, Joachim Bertram, Patrizion Giacomini, Karlheinz Friederich - Domanda PCT N PCT/IB2018/050476 depositata il 22/12/2017

RISULTATI SCIENTIFICI COMPLESSIVI 2019:

- **N. Pubblicazioni in riviste impattate: 305**
- **I.F. grezzo totale: 1.388,22**
- **N. Trial clinici attivi: 300**
- **N. Pazienti reclutati in Trial clinici: 3551**
- **I.F. medio per Ricercatore: 8,93**
- **I.F. medio per ricercatore con 4 pubblicazioni nel triennio è 12,72**

2.3 SINTESI ATTIVITA' RICERCA

Gli ultimi cicli di programmazione operativa degli Istituti hanno visto un maggior focus sugli obiettivi di ricerca per tutte le UU.OO assegnando nel 2019 alla valutazione di performance dei risultati ottenuti un peso pari al 25% della valutazione complessiva.

I target sugli obiettivi operativi programmati sono stati definiti dalle Direzioni Scientifiche dei due Istituti.

Come obiettivi specifici di contributo all'implementazione dell'attività scientifica sono stati individuati:

- . Incremento Impact Factor
- . Incremento Studi Clinici
- . Utilizzo Piattaforma Smart

Di seguito i risultati con i quali sono stati valutate le performance dei Cdr rispetto agli obiettivi assegnati.

Istituto Regina Elena

| Dipartimento Oncologico | Studi valutati CE 2019* (genn dic) | % utilizzo SMART 2019 | IFG finale raggiunto |
|---|--|--------------------------|-------------------------|
| Struttura | | | |
| Anestesia Rianimazione e terapia intensiva e Terapia del Dolore | 0 | 100 | 35 |
| Chirurgia Senologica e tessuti molli | 0 | np | 0 |
| Chirurgia digestiva | 1 | 100 | 26 |
| Chirurgia Epatobiliopancreatica | 4 | 75 | 37 |
| Chirurgia Plastica e Ricostruttiva | 0 | np | 8 |
| Chirurgia Toracica | 2 | 25 | 17 |
| Neurochirurgia | 0 | 75 | 37 |
| Ortopedia | 4 | 50 | 28 |
| Ginecologia | 7 | 25 | 74 |
| Otorinolaringoiatria | 1 | 75 | 72 |
| Urologia | 2 | 100 | 162 |
| Endocrinologia | 2 | 100 | 25 |
| Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva | 0 | 100 | 1 |
| Neuroncologia** | 8 | 100 | 85 |
| Oncologia medica 1 | 33 | 100 | 200 |
| Oncologia medica 2 | 10 | 100 | 101 |
| Ematologia** | 8 | 100 | 58 |
| Psicologia | 1 | 75 | 6 |
| Fisiopatologia Respiratoria | 1 | 100 | 0 |
| Cardiologia | 2 | 75 | 0 |

| Dip. Ricerca Diagnostica Avanzata e Innovazione Tecnologica | Studi valutati CE 2019* (genn-dic) | % utilizzo SMART 2019 | IFG finale raggiunto |
|--|---|----------------------------------|---------------------------------|
| Area Alte Tecnologie | | | |
| Anatomia patologica | 0 | 50 | 205 |
| Fisica Medica | 1 | 100 | 43 |
| Medicina nucleare | 2 | 100 | 8 |
| Patologia clinica | 0 | 75 | 32 |
| Radiologia | 2 | 75 | 58 |
| Radioterapia | 2 | 100 | 54 |
| Trasfusionale | 0 | np | 5 |
| Area Ricerca Traslazionale | Studi valutati CE 2019* (genn-dic) | % utilizzo SMART 2019 | IFG finale raggiunto |
| Biostatistica | 0 | 100 | 279 |
| Servizio di Epidemiologia | 2 | 75 | 11 |
| Immunologia e Immunoterapia dei tumori | 1 | 75 | 140 |
| Modelli Preclinici e Nuovi Agenti Terapeutici | 1 | 75 | 84 |
| Network Cellulari e Bersagli terapeutici Molecolari ** | 1 | 75 | 130 |
| Oncogenomica e Epigenetica IFG | 6 | 100 | 218 |
| SAFU** | 5 | 75 | 171 |
| ALTRE Unità/servizi | Studi valutati CE 2019* (genn-dic) | % utilizzo SMART 2019 | IFG finale raggiunto |
| DITRAR | 1 | 50 | |
| Farmacovigilanza | 1 | 75 | 3 |
| dalla TIPOLOGIA (sono ESCLUSI DB, condivisione dati, ecc. che NON rientrano nella tipologia di STUDI CLINICI). Si fa | | | |
| ** alcuni studi sono condivisi tra Unità/servizi differenti; nella tabella sono stati assegnati per intero all'Unità/servizio del PI | | | |

FINANZIAMENTO MINISTERO RICERCA CORRENTE 2019 IN INCREMENTO DEL 5%

Istituto San Gallicano

| STRUTTURE | IF 2019 reale | n° studi attivate/finalizz. | n° pazienti arruolati | USO SMART |
|---|---------------|-----------------------------|-----------------------|-----------|
| UOC FISIOPATOLOGIA CUTANEA | 57,347 | 1 | 0 | > 50% |
| UOC DERMATOLOGIA CLINICA | 141,928 | 4 | 0 | > 50% |
| UOSD DERM. MST, AMBIENTALE TROPICALE E IMMIGRAZIONE | 124,270 | 4 | 218 | > 50% |
| UOSD DERMATOLOGIA ONCOLOGICA E PREVENZIONE | 19,942 | 0 | 0 | > 50% |
| UOSD DERMATOPATOLOGIA | 50,297 | 0 | 0 | > 50% |
| UOSD PATOLOGIA CLINICA | 24,354 | 1 | 0 | > 50% |
| UOSD CHIRURGIA PLASTICA | 23,368 | 1 | 49 | > 50% |
| UOSD PORFIRIE | 5,113 | 1 | 0 | > 50% |
| UOSD RADIOLOGIA | 9,019 | 1 | 0 | > 50% |

FINANZIAMENTO MINISTERO RICERCA CORRENTE 2019 IN INCREMENTO DEL 18,9%

3.L'OFFERTA SANITARIA, LE PRESTAZIONI ED I RISULTATI

3.1 L'OFFERTA SANITARIA

L'obiettivo principale degli Istituti è quello di perseguire i dettami della Mission nel rispetto delle indicazioni Regionali (Piano di Rientro Regionale e Legge Finanziaria) e Nazionali (Piano Sanitario Nazionale), garantendo l'efficienza nell'impiego delle risorse attraverso un processo volto al continuo miglioramento in termini di livelli di produttività per risorse impiegate ed un livello di assistenza sempre più adeguato, in termini qualitativi oltre che in termini di appropriatezza dei servizi sanitari erogati, cercando di allineare i valori di produzione ai costi di gestione.

Sul piano gestionale gli Istituti hanno come costante punto di riferimento l'esigenza di coniugare gli obiettivi di salute e di ricerca con le risorse disponibili al fine di rendere sostenibile, anche dal punto di vista economico, il sistema.

Dotazione Posti Letto

La Dotazione di posti letto per gli IFO nella DCA U00291 del 18 luglio 2017, prevede un totale di 284 posti di degenza ordinaria, di Day Hospital e di Day Surgery.

La distribuzione, tra area medica, area chirurgica e intensiva è presentata dalla tab. 1

Tab. 1 Dotazione totale posti letto (P.L.) IFO (IRE e ISG) (Codice aziendale 908)

| Area | Codice Disciplina | Descrizione | PPLL ORD | PPLL DH |
|---------------|----------------------|-------------------------------------|------------|------------|
| M | | Area Medica | 77 | |
| | 02 | DH Multispecialistico | | 37 |
| C | | Area Chirurgica | 103 | |
| | 12 | Ch. Plastica | 14 | |
| | 13 | Ch. Toracica | 20 | |
| | 30 | Neurochirurgia | 8 | |
| | 98 | DS Multispecialistico | | 15 |
| AC | 49 | Terapia intensiva | 10 | |
| | | Fase 1 e Medicina di precisione (*) | 2 | 5 |
| Totale | | | 234 | 57 |
| | | | | 291 |

(*) i posti letto non sono a carico economico del SSR.

3.2 LE PRESTAZIONI ED I RISULTATI

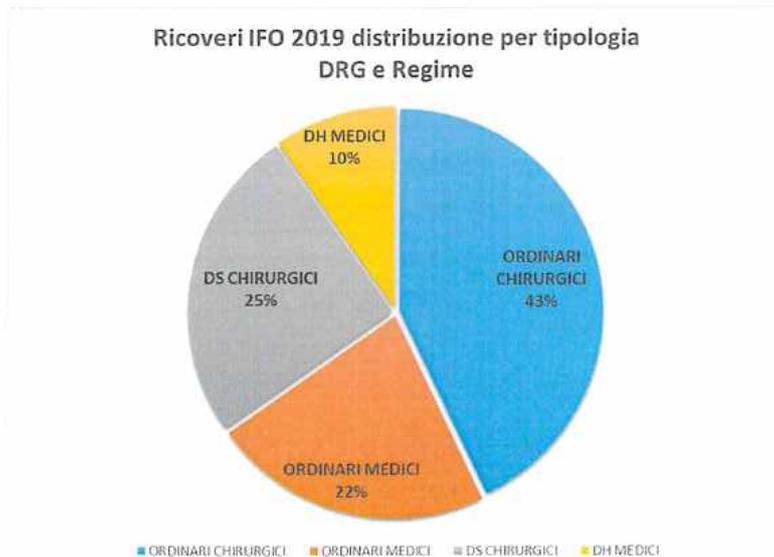
La programmazione dell'attività clinico-sanitaria nel corso dell'anno è stata improntata su una modulazione di offerta sanitaria, in linea con le indicazioni nazionali e regionali, che ha seguito criteri di appropriatezza incentivando modelli organizzativi 'virtuosi' con riguardo sia alla cura della persona che alla razionalizzazione delle risorse.

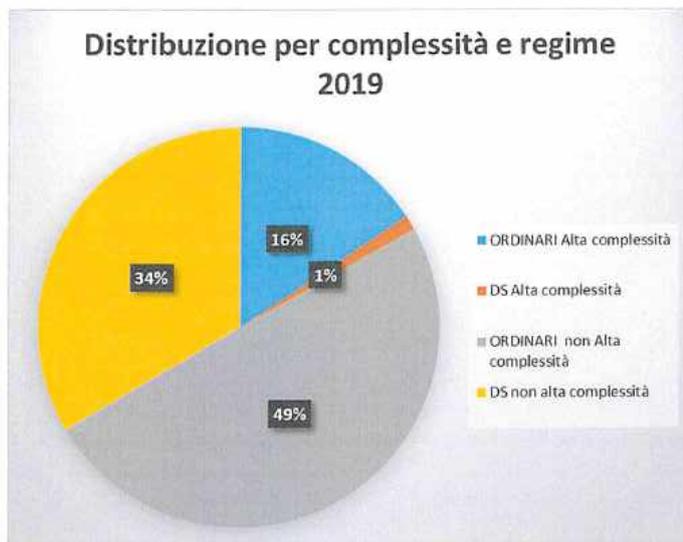
La sostenibilità del sistema risulta direttamente collegata ad azioni di governance volte al recupero di efficienze nell'erogazione delle "prestazioni": appropriatezza quindi come principio guida nell'ambito del sistema per fornire al paziente le migliori cure possibili attraverso l'uso delle "giuste" risorse, riqualificando l'assistenza ospedaliera mediante il trasferimento di parte dell'attività di ricovero ordinario verso modalità di erogazione più appropriate, e verso regimi che consentono una maggiore efficienza nell'uso delle risorse, quindi, dal ricovero ordinario verso il day hospital e da questo verso l'ambulatorio.

Nelle pagine successive una illustrazione dei dati di attività.

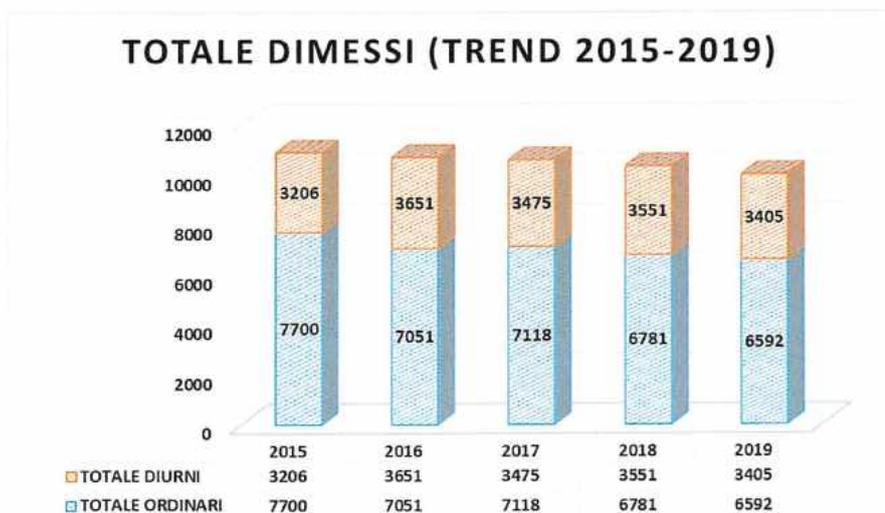
Sintesi produzione 2019

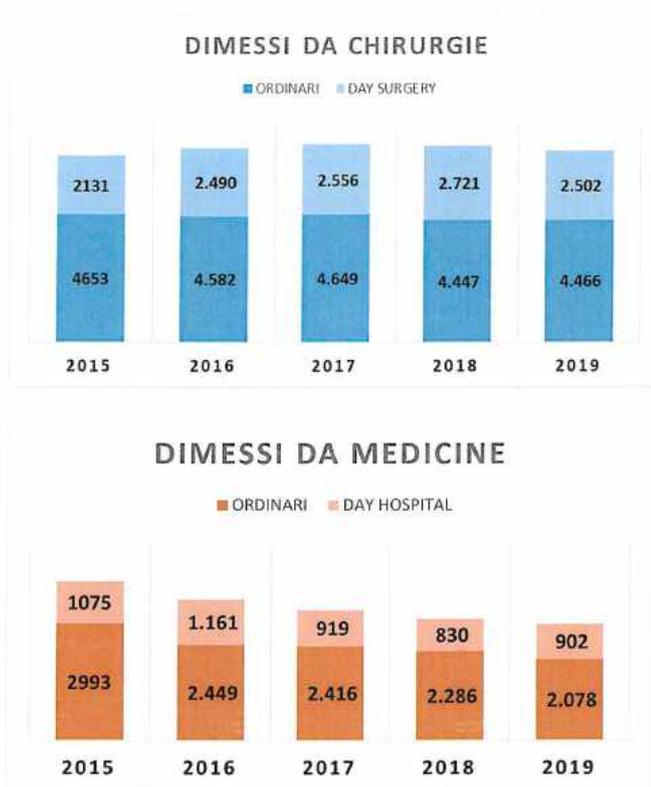
Attività di Degenza





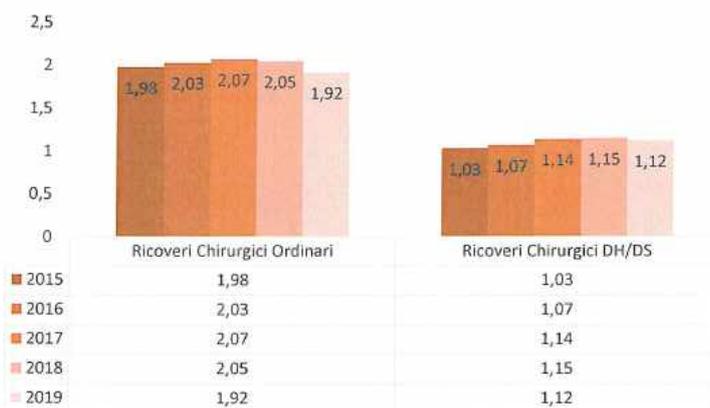
Caratteristiche della produzione IFO: forte componente Chirurgica Multispecialistica:
 il 68% dei ricoveri è di tipo chirurgico, con una percentuale del 17% di ricoveri di Alta Complessità



**OBIETTIVO MANTENIMENTO DEI VOLUMI DI RICOVERO**

- Mantenimento volumi chirurgici ordinari
- Potenziamento Day Surgery
- Riduzione dei ricoveri medici inappropriati

Peso medio ricoveri chirurgici



Peso medio ricoveri medici

**OBIETTIVO DI MANTENIMENTO CASE MIX**

Peso medio intorno al 2 per i ricoveri ordinari e maggiore di 1 per i Day Surgery

Peso medio in aumento per i ricoveri medici