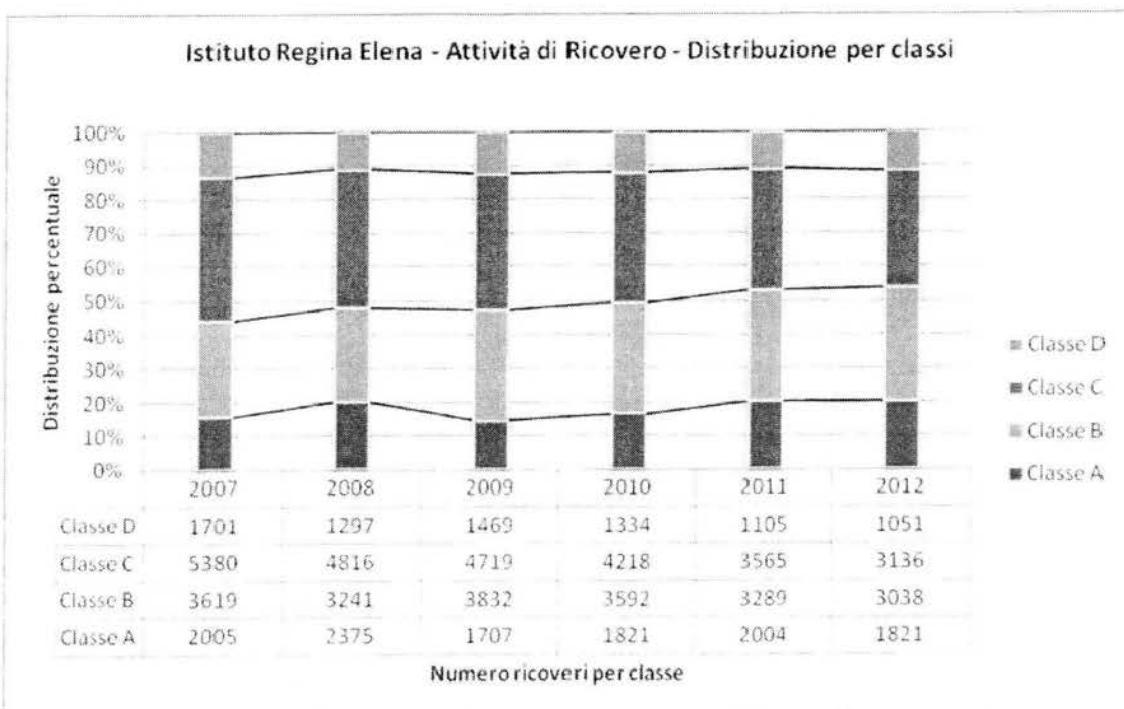
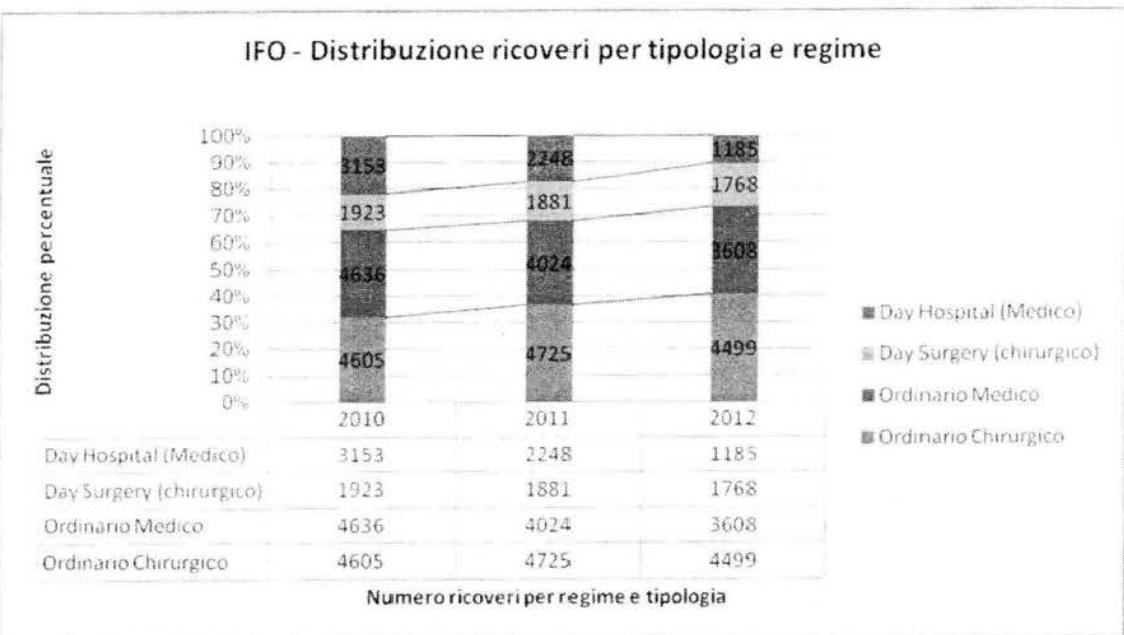


## IFO - Attività di ricovero – 2012 Analisi effettuata su flusso SIO - Schede SDO inviate reparto di riferimento UO di dimissione

Reparto	N. Casi Ordinari	Peso medio	Degenza Media	Media attesa	N. Ric. Medici	N. Ric. Chirurgici	N. Ric. Classe A	N. Ric. Classe D	N. Casi DH/DS	Peso Medio	N. accessi medi
0901 Chirurgia Generale	502	1,17	4,01	1,01	25	477	5	23	462	0,82	4,40
0902 Chirurgia Digestiva	295	2,25	12,76	3,06	36	259	194	17	1	0,67	1,00
0904 Chirurgia Epatobiliopancreatica	318	2,35	11,34	2,85	86	232	194	33			
1201 Chirurgia Plastica IRE	410	1,30	3,55	0,97	16	394	1	33	172	1,13	3,66
1202 Chirurgia Plastica ISG	547	1,37	2,74	0,38	4	543	32	9	809	1,10	4,25
1301 Chirurgia Toracica	503	2,01	10,37	3,48	86	417	347	57			
1801 Ematologia	177	3,69	21,93	4,93	148	29	55	2	363	1,13	2,58
3001 Neurochirurgia	274	2,17	9,59	2,53	52	222	161	21			
3601 Ortopedia	175	1,51	14,17	5,23	26	149	53	44	30	0,94	2,00
3701 Ginecologia	447	1,30	3,50	0,36	32	415	29	26	265	0,86	2,00
3801 Otorino	593	1,48	7,61	1,23	86	507	110	115	117	0,74	2,30
4301 Urologia	840	1,77	7,08	1,54	129	711	590	89	60	0,67	2,08
4901 Rianimazione e Terapia del Dolore	42	2,92	18,52	6,02	20	22	21	4			
5201 Dermatologia Clinica	359	0,78	4,46	1,82	356	3	13	91	41	1,01	17,54
5202 Dermatologia Infiammatoria	205	0,95	3,31	0,42	205			11	53	1,15	9,89
6101 Medicina Nucleare	451	1,00	4,48	0,92	450	1	1	1			
6401 Oncologia Medica A	991	1,01	6,59	2,20	922	69	27	66	16	0,94	8,88
6402 Oncologia Medica B	978	1,03	5,57	1,38	929	49	20	47	72	0,78	8,04
7001 Radioterapia									14	0,88	18,43
9901 Cure palliative									478	0,67	1,15



Distribuzione dei ricoveri IFO nel triennio 2010-2012, suddivisione tra ricoveri di tipo chirurgico e medico.



Come si può notare nel corso del 2011 - 2012 si è verificato, nonostante la riduzione di posti

letto chirurgici, un aumento proporzionale dell'attività chirurgica in ricovero ordinario.

## Istituto Regina Elena Distribuzione dei Ricoveri 2012 per MDC

md descrizione	Numero Ricoveri	Peso medio
17. Malattie e disturbi mieloproliferativi e tumori poco differenziati	2041	1,06
23. Fattori influenzanti lo stato di salute ed il ricorso ai servizi sanitari	1090	0,79
9. Malattie e disturbi della pelle, del sottocutaneo e della mammella	1028	0,97
13. Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo femminile	653	1,14
4. Malattie e disturbi dell'apparato respiratorio	631	1,91
6. Malattie e disturbi dell'apparato digerente	612	1,85
11. Malattie e disturbi del rene e delle vie urinarie	512	1,83
7. Malattie e disturbi epatobiliari e del pancreas	479	1,80
8. Malattie e disturbi dell'apparato muscoloscheletrico e connettivo	469	1,30
12. Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo maschile	331	1,78
3. Malattie e disturbi dell'orecchio, del naso e della gola	324	1,05
10. Malattie e disturbi endocrini, metabolici e nutrizionali	203	1,15
1. Malattie e disturbi del sistema nervoso	198	2,41
16. Malattie e disturbi del sangue e degli organi ematopoietici e del sistema immunitario	195	0,94
PRE - Ad alto assorbimento risorse	114	7,30
21. Traumatismi, avvelenamenti ed effetti tossici dei farmaci	75	1,10
18. Malattie infettive e parassitarie (sistematiche)	40	1,27
5. Malattie e disturbi dell'apparato cardiocircolatorio	30	1,07
2. Malattie e disturbi dell'occhio	13	0,89
20. Uso di alcool o farmaci e disturbi mentali organici indotti da alcool o farmaci	4	0,70
19. Malattie e disturbi mentali	2	1,23
14. Gravidanza, parto e puerperio	2	0,59

## Istituto San Gallicano Distribuzione dei Ricoveri 2012 per MDC

md descrizione	Numero Ricoveri	Peso medio
9. Malattie e disturbi della pelle, del sottocutaneo e della mammella	1289	1,05
8. Malattie e disturbi dell'apparato muscoloscheletrico e connettivo	251	1,05
17. Malattie e disturbi mieloproliferativi e tumori poco differenziati	141	1,51
16. Malattie e disturbi del sangue e degli organi ematopoietici e del sistema immunitario	128	1,11
23. Fattori influenzanti lo stato di salute ed il ricorso ai servizi sanitari	83	0,96
3. Malattie e disturbi dell'orecchio, del naso e della gola	65	1,39
25. Infezioni da HIV.	13	2,32
21. Traumatismi, avvelenamenti ed effetti tossici dei farmaci	13	0,83
2. Malattie e disturbi dell'occhio	10	0,94
12. Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo maschile	7	1,36
6. Malattie e disturbi dell'apparato digerente	4	1,31
13. Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo femminile	3	0,86
5. Malattie e disturbi dell'apparato cardiocircolatorio	2	1,01
10. Malattie e disturbi endocrini, metabolici e nutrizionali	2	0,70
18. Malattie infettive e parassitarie (sistematiche)	2	2,84
4. Malattie e disturbi dell'apparato respiratorio	1	0,90

Di seguito si riporta la tabella riguardante la distribuzione sul campo intervento principale SDO per i ricoveri chirurgici. Si riportano solo gli interventi di ricoveri con peso maggiore o uguale a 1 (primi 30 codici per numerosità in ordine decrescente)

Istituto Regina Elena		
Distribuzione intervento principale per ricoveri Chirurgici 2012 con peso maggiore di 1 per numerosità (primi 30)		
60.5	PROSTATECTOMIA RADICALE	244
85.53	IMPIANTO DI PROTESI MONOLATERALE	148
68.49	ALTRA E NON SPECIFICATA ISTERECTOMIA ADDOMINALE TOTALE	139
32.4	LOBECTOMIA DEL POLMONE	130
85.22	QUADRANTECTOMIA DELLA MAMMELLA	108
85.45	MASTECTOMIA RADICALE MONOLATERALE	100
55.4	NEFRECTOMIA PARZIALE (SENZA URETERECTOMIA)	88
32.29	ALTRA ASPORTAZIONE O DEMOLIZIONE LOCALE DI LESIONE O TESSUTO DEL POLMONE	86
01.59	ALTRA ASPORTAZIONE O DEMOLIZIONE DI LESIONE O TESSUTO CEREBRALE	85
54.21	LAPAROSCOPIA	81
57.71	CISTECTOMIA RADICALE	79
55.51	NEFROURETERECTOMIA	79
50.22	EPATECTOMIA PARZIALE	70
34.21	TORACOSCOPIA TRANSPLEURICA	67
55.39	ALTRA ASPORTAZIONE DI LESIONE DI PARENCHIMA RENALE	54
85.41	MASTECTOMIA SEMPLICE MONOLATERALE	51
85.34	ALTRA MAMMECTOMIA SOTTOCUTANEA MONOLATERALE	49
85.99	ALTRI INTERVENTI SULLA MAMMELLA	46
45.73	EMICOLECTOMIA DESTRA	43
26.30	SCIALOADENECTOMIA, SAI	42
48.63	ALTRA RESEZIONE ANTERIORE DEL RETTO	40
40.21	ASPORTAZIONE DI LINFONODI CERVICALI PROFONDI	37
85.54	IMPIANTO DI PROTESI BILATERALE	36
68.69	ALTRA E NON SPECIFICATA ISTERECTOMIA ADDOMINALE RADICALE	35
40.23	ASPORTAZIONE DI LINFONODI ASCELLARI	35
40.51	ASPORTAZIONE RADICALE DEI LINFONODI ASCELLARI	34
85.35	MAMMECTOMIA SOTTOCUTANEA BILATERALE CON CONTEMPORANEO IMPIANTO DI PROTESI	33
32.6	DISSEZIONE RADICALE DELLE STRUTTURE TORACICHE	33
40.29	ASPORTAZIONE SEMPLICE DI ALTRE STRUTTURE LINFATICHE	32
85.33	MAMMECTOMIA SOTTOCUTANEA MONOLATERALE CON CONTEMPORANEO IMPIANTO DI PROTESI	31

**Istituto San Gallicano**

Distribuzione intervento principale per ricoveri Chirurgici 2012 con peso maggiore di 1 per numerosità (primi 15)		
86.4	ASPORTAZIONE RADICALE DI LESIONE DELLA CUTE	262
21.30	ASPORTAZIONE O DEMOLIZIONE DI LESIONE DEL NASO, SAI	138
83.39	ASPORTAZIONE DI LESIONE DI ALTRI TESSUTI MOLLI	93
40.23	ASPORTAZIONE DI LINFONODI ASCELLARI	73
40.24	ASPORTAZIONE DI LINFONODI INGUINALI	55
18.31	ASPORTAZIONE RADICALE DI LESIONE DELL'ORECCHIO ESTERNO	31
86.83	INTERVENTO DI PLASTICA PER LA RIDUZIONE DI AMPIEZZA	24
40.51	ASPORTAZIONE RADICALE DEI LINFONODI ASCELLARI	24
27.42	AMPIA ASPORTAZIONE DI LESIONE DEL LABBRO	20
86.74	TRASFERIMENTO DI INNESTO PEDUNCOLATO A LEMBO IN ALTRE SEDI	19
86.22	RIMOZIONE ASPORTATIVA DI FERITA, INFESIONE O USTIONE	18
86.60	INNESTO CUTANEO LIBERO, SAI	13
40.21	ASPORTAZIONE DI LINFONODI CERVICALI PROFONDI	13
86.69	ALTRO INNESTO DI CUTE SU ALTRE SEDI	12
21.86	RINOPLASTICA PARZIALE	12

Per quanto riguarda l'attività medica appare opportuno ribadire la natura monotematica dei ns. due Istituti (Oncologico e Dermatologico) che ovviamente indirizza tutta la attività in queste due discipline caratterizzando quindi la tipologia dei ricoveri medici come si evince dalle due tabelle successive che riportano i primi 10 DRG medici erogati in ordinario per Istituto (ordinati per numerosità).

Istituto Regina Elena			
drg	Tipo	Descrizione	Numero Ricoveri
410	M	Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta	891
466	M	Assistenza riabilitativa senza anamnesi di neoplasia maligna come diagnosi secondaria	462
409	M	Radioterapia	326
467	M	Altri fattori che influenzano lo stato di salute	309
203	M	Neoplasie maligne dell'apparato epatobiliare o del pancreas	297
404	M	Linfoma e leucemia non acuta senza CC	252
082	M	Neoplasie dell'apparato respiratorio	203
239	M	Fratture patologiche e neoplasie maligne del sistema muscolo-scheletrico e tessuto connettivo	152
172	M	Neoplasie maligne dell'apparato digerente con CC	90

Istituto San Gallicano			
drg	Tipo	Descrizione	Numero Ricoveri
241	M	Malattie del tessuto connettivo senza CC	165
273	M	Malattie maggiori della pelle senza CC	139
284	M	Malattie minori della pelle senza CC	78
271	M	Ulcere della pelle	71
240	M	Malattie del tessuto connettivo con CC	68
272	M	Malattie maggiori della pelle con CC	40
467	M	Altri fattori che influenzano lo stato di salute	37
404	M	Linfoma e leucemia non acuta senza CC	27
283	M	Malattie minori della pelle con CC	23
489	M	H.I.V. associato ad altre patologie maggiori correlate	12

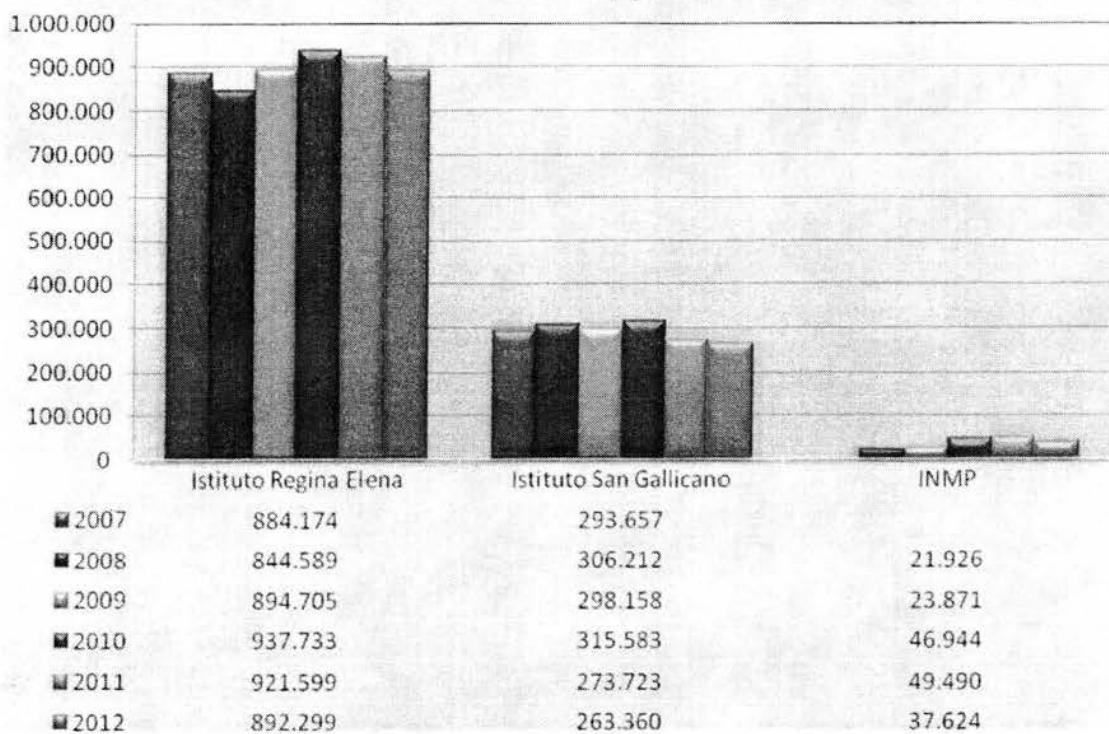
### Attività Ambulatoriale

L'attività ambulatoriale degli IFO è sempre stata caratterizzata da una elevata specializzazione in particolare nei settori della Diagnostica per Immagini e della Diagnostica Laboratoristica.

Inoltre negli ultimi anni si è avuta una rimodulazione delle attività attraverso il Day Service per l'erogazione di Prestazione Ambulatoriale Complessa (PAC) terapeutici e diagnostici e degli APA per le asportazioni chirurgiche di lesioni della cute e per la chirurgia del tunnel carpale.

In particolare una quota di trattamenti di chemioterapia è stata erogata attraverso il PAC Terapeutico per la somministrazione controllata di farmaci (PV58).

### Attività Ambulatoriale per esterni Numero visite/prestazioni



Attività Ambulatoriale per esterni  
Istituto Regina Elena

Ambulatorio/Servizio	Numero visite/prestazioni
0004 Servizio Anatomia e Istologia Patologica - Citolgia IRE	21.251
0005 Servizio Patologia Clinica IRE	502.980
0801 Ambulatorio Cardiologia	6.943
0901 Chirurgia Oncologica Generale - A	3.033
0902 Chirurgia Oncologica Digestiva - B	729
0903 Chirurgia Oncologica Toracica - C	1.180
0904 Chirurgia Epatobiliare	781
1205 Chirurgia Plastica Ricostruttiva - IRE	3.828
1801 Ambulatorio Ematologia	14.436
1803 Ambulatorio di medicina trasfusionale	1.803
1901 Servizio Endocrinologia	9.358
2401 Ambulatorio Infettivologia	413
3001 Neurochirurgia	1.404
3202 Servizio di Assistenza Psicologica	3.033
3203 Neurologia	22.680
3205 Neurologia c/o Psichiatria	1.378
3601 Ortopedia	1.339
3702 Ginecologia oncologica	8.017
3801 ORL	11.242
4001 Psichiatria	1.786
4301 Urologia	5.280
5801 Endoscopia - Gastroenterologia	9.581
6101 Servizio Medicina Nucleare	14.059
6401 Ambulatorio Oncologia Medica A	48.684
6404 Oncologia medica B	31.930
6405 Oncologia Geriatrica	13.557
6406 C.P.T.	443
6801 Servizio Fisiopatologia Respiratoria	14.770
6902 Servizio di Radiologia e Diagnostica per Immagini - IRE	32.222
7001 Radioterapia	94.357
8203 Servizio Anestesiologia IRE	31
8204 Terapia del dolore IRE	9.773

## Istituto San Gallicano

Ambulatorio/Servizio		Numero visite/prestazioni
0001	Laboratorio ISG	113.886
1201	Chirurgia Plastica (Int.) - ISG	4.581
1204	Chirurgia Plastica (Visite) -ISG	5.670
5201	Fisiopatologia Cutanea	134
5202	Fotobiologia	4.286
5203	Istopatologia	10.147
5206	Servizio M.S.T. - AIDS	13.880
5211	Diagnostiche non invasive	154
5212	Allergologia	6.797
5213	Ambulatorio Teletermografia	190
5214	Dermatologia Estetica Correttiva	2.937
5215	Dermatologia Generale	30.330
5220	Dermatologia Oncologica	26.807
5222	Dermatologia Pediatrica/Acne	7.764
5224	Prevenz/Promoz Dermatooncologica	9.076
5225	Dermatologia Laboratorio Porfirie	9.563
5226	Dermatologia Psoriasi	2.801
5227	Dermatologia Autoimmune	340
5228	Dermatologia Ematologica	305
5229	Ambulatorio Trattamenti Estetici	764
5230	Dermatologia Infiammatoria	5.034
6901	Radiologia ISG	7.911
8202	Anestesia ISG	3

## INMP

Ambulatorio/Servizio		Numero visite/prestazioni
5840	Gastroenterologia INMP	1.826
0040	Microbiologia INMP	2.465
1240	Chir.Plastica INMP	1.541
2440	Infettivologia INMP	425
3240	Psicologia INMP	2.315
3340	Neuropsichiatria infantile INMP	378
3440	Oculistica INMP	2.189
3540	Odontoiatria INMP	2.004
3740	Ginecologia INMP	2.569
5240	Medicina delle Migrazioni	21.901
6840	Fisiopatologia INMP	11

## ATTIVITA' DI RICERCA

### **ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA**

Il 2012 è stato un anno importante per la ricerca scientifica nell'Istituto Regina Elena. Il fine istituzionale di condurre ricerche traslazionali, ossia a elevato e veloce impatto clinico, sta raggiungendo il suo apice attraverso una macchina organizzativa in grado di gestire al meglio il patrimonio non indifferente del nostro IRCCS. Nel corso di quest'anno sono stati effettuati 1203 interventi chirurgici in day surgery e 3734 interventi chirurgici ordinari su pazienti con malattia neoplastica, una fonte notevole di materiale biologico che è stato impiegato in procedure atte a migliorare e modernizzare l'approccio ai pazienti. Come sappiamo, tali procedure non possono prescindere dall'uso di apparecchiature tecnologiche di ultima generazione presenti in Istituto, quali:

- Apparecchiature di sequenziamento degli acidi nucleici NGS "Next Generation Sequencing", che, nell'ambito del sequenziamento genomico, forniscono elevata sensibilità e efficienza, analizzando simultaneamente lo stato mutazionale di un numero potenzialmente illimitato di geni in una singola analisi e fornendo allo stesso tempo informazioni su riarrangiamenti ed amplificazioni geniche. Tale apparecchiatura è anche in grado di definire accuratamente l'espressione globale degli mRNA (trascrittoma) e dei microRNA (miRoma).
- Apparecchiature di PCR quantitativa in grado di quantificare mRNA e microRNA in innumerevoli tipologie di campioni biologici, tra i quali anche le sezioni istologiche archiviate di routine dalla SC di Anatomia Patologica, consentendo quindi una vasta gamma di studi retrospettivi.
- Microscopi forniti di raggio laser, Laser Capture Microdissection (LCM), per isolare le cellule di un preparato istologico e analizzarle senza contaminazione di altre popolazioni o matrici inerti.
- Apparecchiature di spettrometria di massa MALDI/ToF/ToF che, abbinati all'elettroforesi bidimensionale e all'HPLC, permettono indagini proteomiche di elevatissima sensibilità, capaci di individuare caratteristiche molecolari nei tumori o nei fluidi biologici dei pazienti, identificando marcatori di malattia che possono indirizzare l'approccio terapeutico.
- Apparecchiature di citometria a flusso e cell sorting per un'accurata diagnostica di svariate neoplasie, non solo in ambito ematologico.

Recentemente, queste e altre tecnologie sono state impiegate in maniera proficua nella purificazione e analisi di cellule staminali tumorali (CST) ottenute da frammenti operatori di pazienti curati nelle nostre divisioni cliniche. Questa popolazione cellulare è responsabile, a causa della sua chemoresistenza innata o acquisita, delle recidive e della disseminazione metastatica del tumore primitivo e rappresenta quindi il bersaglio terapeutico più importante. Pertanto, la nostra attività sulla diagnostica e terapia oncologica non potrà assolutamente prescindere dal considerare la popolazione staminali tumorale.

Stiamo quindi procedendo attivamente come segue:

- Produzione da reperti biotecnici di cloni di cellule staminali tumorali da utilizzare in studi preclinici.
- Valutazione prognostica/predittiva dell'effetto di farmaci antineoplastici mediante l'analisi di biomarcatori utilizzando tecnologie innovative e materiale biologico del paziente ottenuto con tecniche potenzialmente non invasive.
- Validazione nei modelli preclinici in vitro e in vivo, su cellule tumorali e su CST, delle predizioni terapeutiche ottenute mediante l'analisi dei biomarcatori.

- Selezione di biomolecole o molecole sintetiche a bersaglio specifico da utilizzare nella terapia antineoplastica dopo validazione preclinica e idonea stratificazione dei pazienti.

Come si intenderà facilmente, questo tipo di attività di ricerca stimola fortemente la collaborazione tra i vari dipartimenti dell'Istituto. La Direzione Scientifica ha pertanto istituito dei gruppi di studio traslazionali (Translational groups, TG) per far convergere le conoscenze e le potenzialità dell'Istituto, al fine di un'ottimizzazione delle risorse culturali, professionali ed economiche. Sono stati costituiti dei TG per ogni patologia oncologica che rivesta un carattere prioritario per l'Istituto. I TG sono formati da ricercatori sperimentali, clinici, anatomicopatologi, patologi clinici, chirurghi, radiologi, radioterapisti, medici nucleari e personale del comparto. L'interazione tra professionalità che approcciano da differenti punti di vista la malattia neoplastica sta consentendo lo sviluppo e la conduzione in sinergia di linee di ricerca innovative a elevato impatto traslazionale, con il fine di conseguire in tempi brevi una rimodulazione degli standard diagnostici, prognostici e terapeutici delle singole patologie oncologiche. L'approccio è multicentrico e fa convergere diversi know-how con la finalità di ridefinire lo stato dell'arte nella diagnostica e nella terapia oncologica. Nucleo indispensabile di ogni TG è la messa in opera e il mantenimento di un database finalizzato alla ricerca clinico-patologica, il quale contenga tutti i dati disponibili sul paziente. Con tale supporto sarà possibile individuare in breve tempo gruppi e sottogruppi di pazienti che possano fornire indicazioni o beneficiare direttamente di supporti clinici innovativi.

Molte delle attività di ricerca IRE si svolgono in ambito collaborativo a livello nazionale e internazionale. Di particolare rilievo l'adesione al programma di gemellaggio promosso dal Centro MD Anderson, Università del Texas, USA. Tale programma è finalizzato alla realizzazione di un network che favorisce l'interdisciplinarietà e il rapido fluire delle conoscenze acquisite attraverso i diversi ambiti della ricerca oncologica, con particolare riferimento alla ricerca traslazionale, clinica.

La Direzione Scientifica ha considerato come impegno prioritario il finanziamento del personale impegnato nelle diverse aree della ricerca traslazionale. In particolare, si intende sostenere lo sviluppo di metodologie atte a migliorare la diagnosi mediante approcci molecolari e indirizzare i pazienti a terapie quanto più possibile mirate o personalizzate.

Queste attività stanno creando un circolo virtuoso che incrementa la capacità dell'Istituto di attrarre finanziamenti elargiti da agenzie su base competitiva.

Le attività di ricerca scientifica svolte nel corso del 2012 confluiscano in tre linee di ricerca programmatiche approvate in precedenza dal Ministero della Salute. Una sintesi delle linee di ricerca è riportata qui di seguito.

**Obiettivi Futuri:** La generazione e la gestione di dati provenienti dalle analisi molecolari high-throughput e cellulari dei campioni dei pazienti consentirà:

- di stabilire su nuove e più obiettive basi le procedure tassonomiche delle neoplasie, in maniera da implementare i sistemi canonici di diagnosi, prognosi e trattamento del paziente.
- Di individuare nuovi bersagli terapeutici specifici.
- Di condurre questi pazienti lungo percorsi di medicina personalizzata.

Le attività di ricerca scientifica svolte nel corso del 2012 confluiscano in tre linee di ricerca programmatiche approvate in precedenza dal Ministero della Salute e che si sono concluse. Nuove linee di ricerca verranno presentate nella programmazione 2013-15. Riportiamo nelle pagine a seguire una sintesi di ciascuna delle linee di ricerca ed un elenco dei progetti riconducibili ad ognuna di esse.

#### **LINEA DI RICERCA 1: ONCOLOGIA MOLECOLARE E PRECLINICA**

**RESPONSABILE: DOTT. MAURIZIO FANCIULLI**

Questa linea di ricerca è orientata a favorire l'approccio interdisciplinare alla ricerca sui tumori. Gli obiettivi di questa linea comprendono lo sviluppo di nuovi agenti terapeutici, proteomica, genomica, metabolomica, nuove strategie per la somministrazione di farmaci antitumorali. Inoltre, questa linea comprende una forte componente per la definizione dei meccanismi molecolari di risposta ai trattamenti, studio dell'interazione fra il tumore e il sistema immunitario dell'ospite, e quindi fasi precliniche della ricerca traslazionale per la preparazione dei clinical trials di fase 1 e 2.

I progetti di ricerca condotti presso l'Istituto Regina Elena nell'ambito dell'Oncologia Molecolare e preclinica sono elencati a seguire.

1. Le strutture G-quadruplex del DNA come bersaglio per lo sviluppo di farmaci antitumorali
2. Il silenziamento di PI3K nel melanoma: una strategia per superare la resistenza alle terapie di nuova generazione dirette contro gli oncogeni B-RAF e N-RAS
3. Identificazione di nuovi inibitori della istorine-acetiltrasferasi con potenziale attività antineoplastica
4. Esplorando il microambiente del tumore pancreatico: fibroblasti associati alle neoplasie in qualità di strumenti utili all'individuazione di nuovo bersagli terapeutici.
5. Caratterizzazione del ruolo di Ezh2 nella risposta al danno del DNA.
6. Ruolo di Che-1 nella regolazione di mTOR.
7. Isolamento e caratterizzazione trascrittomico/proteomica di CST derivate da diversi ictotipi.

**LINEA DI RICERCA 2: RICERCA CLINICA IN CAMPO ONCOLOGICO: STUDI TRASLAZIONALI-CLINICAL TRIALS DI FASE 1 E 2****RESPONSABILE: DOTT. GIOVANNI BLANDINO**

Questo approccio interdisciplinare già sperimentato nel nostro istituto apre un nuovo orizzonte di ricerca e propone nuove connessioni tra idee, nuove prospettive per lo sviluppo di nuovi test molecolari, nuove tecniche di immagine, nuovi approcci radioterapici, nuove tecniche chirurgiche, nuove terapie e agenti biologici. Poiché tutte le componenti di questo ciclo innovativo sono presenti ed integrate presso il nostro istituto, questa linea di ricerca è destinata a sostenere la ricerca translazionale.

I progetti di ricerca condotti presso l'Istituto Regina Elena nell'ambito della Ricerca Clinica in Campo Oncologico sono elencati a seguire.

1. Definizione del ruolo di miR-204 come marker prognostico del tumore gastrico.
2. Identificazione di miRNA come marker predittivi di metastasi cerebrali da adenocarcinoma polmonare primario.

**LINEA DI RICERCA 3: MEDICINA PREVENTIVA E PREDITTIVA E RICERCA SULLA QUALITÀ DELLA VITA****RESPONSABILE: DOTT. MARCELLA MOTTOLESE**

shanno lo scopo di ridurre la morbidità e mortalità per tumori. Questa linea è stata sviluppata per comprendere un ampio programma scientifico che va dalle ricerche etiologiche e dagli studi clinici anche a componente metabolica e molecolare di chemioprevenzione e di intervento per la prevenzione oncologica primaria e secondaria dei tumori, agli studi clinici di tipo diagnostico e terapeutico, alla metodologia per lo sviluppo di linee guida in campo oncologico e la loro implementazione nella realtà clinica.

Questa linea di ricerca tende quindi ad espandere e rafforzare ulteriormente il concetto di ricerca interdisciplinare sostenendo programmi di ricerca collaborativa tra ricerca di base/traslazionale, ricerca clinica e scienza delle popolazioni.

I progetti di ricerca condotti presso l'Istituto Regina Elena nell'ambito della Medicina Preventiva e predittiva e della Ricerca sulla Qualità della Vita sono elencati a seguire.

1. Cancro colorettale ereditario: nuove strategie per l'appropriata selezione dei pazienti, screening genetici ad elevate sensibilità/costi accettabili e programmi di sorveglianza specifici.
2. Nuove strategie molecolari di screening e follow-up clinico in pazienti con sospetta sindrome ereditaria di cancro colorettale
3. Criopreservazione ed autotrapianto di tessuto ovarico per la preservazione della fertilità in donne trattate con terapia citotossica
4. Studio dei profili di espressione dei micrORNA in tumori squamocellulari del distretto testa-collo, in tessuti autologhi peritumorali ed in tessuti sani
5. Valutazione dell'impatto di procedure neurochirurgiche innovative nel trattamento combinato dei gliomi cerebrali, con stretto riferimento alle funzioni cognitive, qualità della vita e dolore peri-operatorio.
6. Marcatori molecolari predittivi per la risposta alle TKI in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule che esprime EGFR "wild type".
7. Tumori epiteliali timici e carcinomi polmonari non a piccole cellule con metastasi mediastiniche: studio integrato clinicopatologico e molecolare.
8. Lo stile di vita come fattore di rischio nella progressione oncologica: ruolo dei biomarcatori legati allo stress.
9. Profilo fenotipico e di miRNA nei tumori bilaterali della mammella: potenziale diagnostico e prognostico.

### **Istituto Dermatologico Santa Maria e San Gallicano**

L'attività dell'Istituto San Gallicano nel corso del 2012 è proseguita nel rispetto delle Linee istituzionali e delle indicazioni rispettivamente del Ministero della Salute e della Regione Lazio. Essendo decaduto il Comitato Tecnico-Scientifico (CTS), organismo con funzioni consultive e di supporto tecnico-scientifiche dell'attività clinica e di ricerca dell'Istituto (L.R. n. 2/2006) si è provveduto alla nomina dei nuovi componenti (31.01.2012). Il CTS prevede in qualità di Presidente il Prof. Di Carlo, come rappresentanti interni il Direttore sanitario aziendale, esperti ricerchi ISG (Prof. E. Berardesca, Dott.ssa C. Catricalà, Dott. A. Cristaudo, Dott. F. Ensoli, Prof. M. Picardo, Dott.ssa A. Scarabello, Dott.ssa P. Cordiali Fei, Sig.ra M.G. Lunghi) e quali componenti esterni il Prof. Sergio Chimenti - Dir. Cattedra Clinica Dermatologica e venereologica Policlinico universitario Tor Vergata di Roma e il Dott. Gianni Rezza - Dir. Dip.malattie infettive, parassitarie e immunomediate Istituto Superiore Sanità.

Nell'ambito dei collegamenti con il territorio, l'Unità operativa Melanoma Unit ISG diretta dalla Dott.ssa C. Catricalà ha svolto un'intensa attività di coordinamento interdisciplinare volta alla prevenzione, diagnosi, terapia, prevenzione e follow-up del melanoma integrandosi validamente nella Rete oncologica della Regione Lazio. È stato istituito un Centro di Eccellenza IFO rivolto alla prevenzione, diagnosi e terapia della patologia HPV-correlata (cfr Del.IFO 551/2012). Il Centro prevede il coinvolgimento di numerose strutture cliniche e di ricerca IRE e ISG e si configura quale punto di riferimento regionale e nazionale di eccellenza per l'elaborazioni di linee guida in condivisione con partnership istituzionali (ISS, Ministero Salute, altri

IRCCS etc) nelle patologie da HPV oncogene e non oncogene, anche in considerazione dell'attuale status della vaccinazione preventiva.

Anche nel campo della vitiligine è stata attuata una nuova tecnica di trapianto autologo di melanociti e cheratinociti in pazienti affetti da vitiligine segmentaria (met. Gauthier, Lyon). Il Servizio di Fotodermatologia segue il follow-up 10.000 persone e registra 1.000 nuovi casi l'anno che si sottopongono a diagnosi e terapie all'avanguardia in Europa. Esso dispone di tecniche all'avanguardia nell'ambito della fototerapia (laser eccimeri, UVB-NB), etc. Il Centro ha utilizzato, per primo in Italia, la fototerapia UVB a banda stretta, oggi "gold standard" nella cura della patologia; ha quest'anno introdotto l'innovativa tecnica di trattamento della Vitiligine messa a punto dal Prof. Gauthier, grazie anche alla collaborazione con il Centro di Bordeaux, dove gli specialisti del Servizio di Fototerapia hanno appreso la metodica.

Nell'ambito delle malattie rare, il centro per le Porfirie e le malattie metaboliche ereditarie dell' Istituto San Gallicano ha contribuito allo Sviluppo ed utilizzo di Percorsi Diagnostici Terapeutici (PDT) per le malattie rare promosso dall'ASP-Lazio.

Di notevole prestigio per l'Istituto la partecipazione alla stesura delle "Linee Guida Agenas - Diagnosi e terapia del melanoma cutaneo", elaborate dall'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e la Federazione Italiana Società Mediche - FISM, insieme a varie altre Società scientifiche. Coordinatore scientifico del lavoro è stata la Dott.ssa Caterina Catricalà, Direttore del Dipartimento di Dermatologia Oncologica e Melanoma Unit. La pubblicazione delle Linee guida è stata realizzata con il finanziamento del Ministero della Salute, Direzione Generale della Ricerca scientifica e Tecnologica.

In campo sperimentale il Laboratorio di Metabolomica ha concentrato principalmente l'attività di ricerca nella valutazione della Sebometria e dello squalene nel sebo, valutazione del grado di perossidazione dei lipidi sebacei, sull'analisi degli acidi grassi di membrana degli eritrociti, e dei lipidi epidermici. Particolare attenzione è stata focalizzata sugli studi sulla pigmentazione ed il melanoma, il foto invecchiamento, lo sviluppo dei processi infiammatori con particolare riguardo alla psoriasi e all'acne, e studi di metabolomica, in particolare la possibile correlazione tra metabolismo lipidico cutaneo e sistematico. In campo di ricerca traslazionale, è continuato lo studio sulla vitiligine, con l'impiego dell'analisi GWA (Genoma Wide Association); sono continuati gli studi sulle alterazioni del recettore trans membrana Notch1 nella malattia di Hailey Hailey e sullo studio di farmaci fotoprotettori sistemici nella porfiria eritropoietica. Altri obiettivi di studio sono state le indagini di farmacogenomica nella terapia antiretrovirale AIDS, i trial multicentri ci riguardanti il trattamento delle lesioni ulcerative acrali nella sclerodermia, gli studi sui co-fattori dell'acne e della psoriasi, il crono-e foto invecchiamento cutaneo, l'impatto del fattore PRP nelle ulcere croniche. Inoltre nell'ambito della specifica Convenzione stipulata con l'Istituto Superiore di Sanità sin dal 2002, sono stati implementati gli studi sulle preparazioni vaccinali nel campo della malattia HIV da condursi in Europa (AVIP) e nei Paesi in via di sviluppo (Sud Africa), (Trial Terapeutico di Fase II (ISS T- 002; ClinicalTrials.gov NCT00751595), in tale ambito l'Istituto ha partecipato attivamente allo Sperimentazione Clinica di Fase II (ISS T-003) del vaccino italiano basato sulla proteina Tat di HIV-1, coordinata dalla Prof.ssa B. Ensoli del Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità insieme al National Department of Health del Sudafrica e finanziato dal Ministero degli Esteri (MAE).

Continua la collaborazione con l'Istituto IARC di Lione con l'intento di implementare le ricerche biomolecolari di patologie cutanee HPV-correlate. Da segnalare inoltre l'attivazione di una collaborazione IRE e ISG con la MD Anderson Cancer Center, University of Texas, tra i centri oncologici più prestigiosi al mondo. Il Centro ha ottenuto negli ultimi anni il punteggio massimo tra le strutture dedicate a pazienti affetti da neoplasie. Nell'ambito delle collaborazioni scientifiche extra-muros sono di notevole prestigio per l'ISG quelle attivate con Università e centri di eccellenza finalizzate alla specializzazione di giovani ricercatori, come ad esempio il protocollo d'intesa siglato tra l'Università Campus Bio-medico di Roma e gli IFO per il funzionamento della Scuola di Specializzazione in Patologia clinica. Come anche di grande interesse le collaborazioni attivate per la conduzione di comuni studi scientifici quale ad esempio il Protocollo d'intesa tra l'Istituto San Gallicano e l'Università di Miami, nel campo della didattica, formazione e ricerca in ambito dermatologico, come anche la Convenzione tra l'Istituto San Gallicano e l'AOU di Cagliari.

**Ricerca Corrente, Ricerca Finalizzata pubblica e privata.** Particolare rilievo è stato rivolto all'incremento dell'attività di **Ricerca Corrente** svolta seguendo le quattro linee di ricerca programmatiche su indicazioni del Ministero della Salute, nella specie *Dermatologia Infettiva, Dermatologia Oncologica, Dermatologia Clinica, Malattie Rare, Diagnostiche Non Invasive, Allergologia e Fotodermatologia*. Ciascuna delle quattro Linee di Ricerca comprende specifici sottoprogetti clinici, di base o traslazionali.

**La Linea di Ricerca n. 1 "Dermatologia Infettiva"** Resp. Dott. Guido Palamara, approfondisce le tre aree di studio attualmente più rilevanti nell'ambito delle infezioni sessualmente trasmissibili (IST): l'infezione da HIV-1, le IST emergenti e riemergenti e lo studio dei comportamenti a rischio. L'area HIV-1 comprende studi epidemiologici, clinico-immunologici e virologici rivolti alla storia naturale dell'infezione, alla circolazione dei diversi sottotipi HIV ed ai pattern di resistenza del virus alla terapia antivirale ad alta efficacia (HAART) considerate anche le caratteristiche peculiari della popolazione di pazienti afferenti l'Istituto, e.g. soggetti migranti e/o appartenenti a gruppi ad alto rischio per IST. La parte immunologica è rivolta alla messa a punto di candidati vaccinali, allo studio dei meccanismi di protezione naturale e allo sviluppo di tecniche e saggi diagnostici utili alla sperimentazione clinica nei paesi con ridotte risorse tecnologiche e di laboratorio. L'area IST riguarda in particolare: la riemergenza della sifilide nei suoi aspetti non solo epidemiologici e clinici, ma anche bio-molecolari per i possibili risvolti in campo terapeutico, la gonorrea, data la segnalazione recente di resistenze della *N. gonorrhoeae* alla terapia antibiotica, infine il sarcoma di Kaposi e l'infezione da HHV-8 in cui verranno approfondite le caratteristiche della risposta immune e gli aspetti di oncogenesi virale. Altra area di indagine è quella dello studio dei fattori comportamentali e psicosociali associati alla circolazione delle IST, con particolare riferimento a quelli attualmente responsabili delle nuove infezioni da HIV, finalizzato alla messa a punto di programmi di prevenzione sulla popolazione.

**La Linea di Ricerca n. 2 "Dermatologia Oncologica"** Resp. Dott.ssa Caterina Catricalà, svolge in accordo con il programma strategico del Melanoma Unit rivolto alla prevenzione, diagnosi e cura di questa importante neoplasia maligna. Comprende anche indagini clinico - epidemiologici volti alla individuazione di fattori di rischio ambientali o genetici. A tale riguardo vengono proseguite le indagini genetiche in accordo con l'Istituto di Genetica riguardante il melanoma familiare e primitivo multiplo. In entrambi casi occorre ai fini di una miglioramento diagnostico e prognostico la sequenziale attività di uno studio non solo clinico ma anche biologico, biomolecolare e genetico con l'ausilio di nuove tecniche.