



Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

RELAZIONE SULL'ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA

ANNO 2016



ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification



ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA D.M. 29-12-2004
via Francesco Sforza, 28 – 20122 Milano – Telefono 02 5503.1 – Fax 02 58304350
Codice Fiscale e Part. IVA 04724150968



INDICE

▪ Cambio al vertice della Direzione Scientifica	pag. 3
▪ Ricerca Corrente	pag. 4
▪ 5 x 1000 anno 2014	pag. 5
▪ Altri fondi di ricerca	pag. 5
▪ Attività del Grant Office	pag. 6
<i>Progetti Regionali</i>	<i>pag. 6</i>
<i>Progetti Nazionali</i>	<i>pag. 7</i>
<i>Progetti Internazionali</i>	<i>pag. 8</i>
▪ Sperimentazioni Cliniche	pag. 10
▪ Nucleo Malattie Rare	pag. 19
▪ Ufficio Trasferimento Tecnologico (TTO)	pag. 23
▪ Biblioteca Scientifica	pag. 25
<i>Servizi ai ricercatori</i>	<i>pag. 26</i>
<i>Analisi produttività scientifica</i>	<i>pag. 27</i>
▪ Formazione e Educazione Continua	pag. 29
<i>Ca' Granda Seminars</i>	<i>pag. 30</i>
<i>Medicina in Teatro</i>	<i>pag. 31</i>
▪ Reti programmatiche degli IRCCS	pag. 32
▪ Completamento laboratori Pad. Invernizzi e interazioni con INGM (Istituto Nazionale di Genetica Molecolare)	pag. 33
▪ I laboratori di ricerca	pag. 34
▪ Convenzione tra la Fondazione IRCCS Ca' Granda OMP e la U.O. di Farmacologia Clinica Universitaria dell'A.O. Luigi Sacco: analisi dei primi tre anni di attività	pag. 35
▪ Ringraziamenti	pag. 39



Cambio al vertice della Direzione Scientifica

Il 18 dicembre 2015 terminava il suo mandato in qualità di Direttore Scientifico il Prof. Pier Mannuccio Mannucci (2010-2015).

Nel corso dell'anno 2016, in attesa che il Ministero della Salute espletasse le procedure concorsuali relative alla nomina del Direttore Scientifico della Fondazione, tale carica è stata ricoperta, in qualità di facente funzione, dal Prof. Silvano Bosari, Professore Ordinario di Anatomia Patologica all'Università degli Studi Milano e Direttore della U.O.C. Anatomia Patologica della Fondazione Stessa.

Con D.M. 8.11.2016 il Prof. Bosari viene ufficialmente nominato Direttore Scientifico, in virtù *"dell'ottimo curriculum scientifico presentato, della costante produzione scientifica e della consolidata esperienza scientifica nazionale nell'ambito della ricerca biomedica"*. La Commissione ministeriale ha inoltre apprezzato la visione e la concretezza del programma di sviluppo da questi presentato, che risulta coerente con le caratteristiche della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, dettagliato negli obiettivi, nelle strategie e negli strumenti che intende mettere in atto, con una visione di sviluppo dell'Ente idoneo a consolidare e integrare le differenti aree di attività proprie dell'IRCCS.

L'obiettivo principale del suo mandato è quello di *"valorizzare la ricerca e la sua forte componente traslazionale. Ciò implica che le scoperte fatte nei nostri laboratori sono ideate e portate avanti con l'obiettivo di avere un'applicazione pratica per il malato, sia nella scoperta di nuove cure sia nel migliorare le terapie attuali e la sua qualità di vita"*.



Ricerca Corrente. La suddivisione della quota di fondi di Ricerca Corrente stanziata dalla Direzione Scientifica per le UU.OO. della Fondazione (€ 6.000.000), a fronte del finanziamento totale ottenuto dal Ministero della Salute di € 9.409.405,78 è avvenuta secondo il criterio meritocratico e trasparente, basato sulla produzione scientifica di ciascuna di esse, come è sempre stata tradizione del nostro IRCCS fin dalla sua creazione. Su tale finanziamento, gli uffici della Direzione Scientifica hanno istituito ed assegnato complessivamente nell'anno 2016 n. 186 incarichi di collaborazioni coordinata e continuativa, n. 80 borse di studio, attribuito n. 33 incarichi di collaborazione occasionale e n. 7 incarichi libero-professionali, oltre a coadiuvare come di consueto i ricercatori nella gestione delle restanti tipologie di spesa (acquisti per reagenti, altre spese di funzionamento, missioni, etc.) secondo i regolamenti interni vigenti.

5 x 1000 anno 2014

L'intero importo introitato dalla Fondazione relativo al 5x1000 anno 2014 (€ 196.744,41) è stato assegnato al progetto sotto meglio specificato:

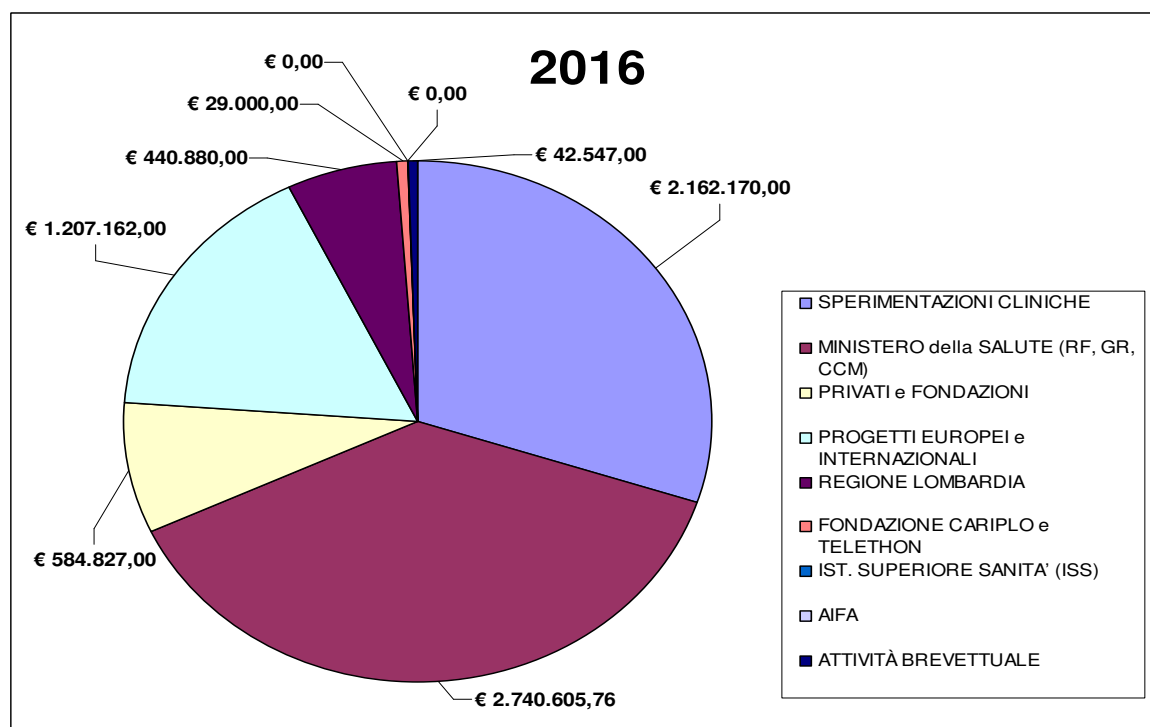
TITOLO DEL PROGETTO	FONDI 5x1000 2014 ASSEGNATI AL PROGETTO	DATA DI INIZIO	DATA DI SCADENZA
OTTIMIZZAZIONE DELLA PROCEDURA DI PERFUSIONE DI ORGANI ISOLATI A SCOPO DI TRAPIANTO MEDIANTE MODULAZIONE DEL LIQUIDO DI PERFUSIONE OTTIMIZZAZIONE DELLA PROCEDURA DI PERFUSIONE DI ORGANI ISOLATI A SCOPO DI TRAPIANTO MEDIANTE MODULAZIONE DEL LIQUIDO DI PERFUSIONE (PROF. ANTONIO PESENTI)	€ 196.744,41	01.04.2017	31.03.2019



Altri fondi di ricerca. Il totale dei finanziamenti acquisiti dai ricercatori della Fondazione extra ricerca Corrente nell'anno 2016 è stato pari a € 7.207.191,75 (Fig. 1).

	2016
SPERIMENTAZIONI CLINICHE	€ 2.162.170,00
MINISTERO della SALUTE (RF, GR, CCM)	€ 2.740.605,76
PRIVATI e FONDAZIONI	€ 584.827,00
PROGETTI EUROPEI e INTERNAZIONALI	€ 1.207.162,00
REGIONE LOMBARDIA	€ 440.880,00
FONDAZIONE CARIPLO e TELETHON	€ 29.000,00
IST. SUPERIORE SANITA' (ISS)	€ 0,00
AIFA	€ 0,00
ATTIVITÀ BREVETTUALE	€ 42.547,00
TOTALE COMPLESSIVO	€ 7.207.191,76

DISTRIBUZIONE FONDI EXTRA R.C. 2016





Attività del Grant Office. Nel 2016 è proseguito il servizio di supporto ai ricercatori per la progettazione, gestione e rendicontazione dei progetti di ricerca. Sono stati intensificati i contatti con gli enti finanziatori, il monitoraggio delle opportunità di finanziamento e la promozione interna mirata dei bandi ricerca. Come sempre, è stata cura della Direzione Scientifica dare ai Direttori di tutte le Unità Operative le informazioni relative ai bandi (temi, termini, date di scadenza, link e contatti persona di riferimento), anche attraverso l'organizzazione di momenti informativi sui vari bandi nell'ambito dei Ca' Granda Seminars.

PROGETTI REGIONALI La Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB), nell'estate del 2015 aveva pubblicato il "Bando 2015 per la valorizzazione della ricerca biomedica nell'ambito della medicina traslazionale e personalizzata e della ricerca clinica spontanea". La nostra Fondazione aveva presentato 12 progetti di cui 5 come capofila e 7 come partner. Nel 2016 abbiamo ricevuto notifica di finanziamento per 2 nostri progetti (su 4 finanziati in totale dal bando) che vedono la Neurologia del prof. Comi e la Ginecologia della dr.ssa Tassis, Unità Operative partner per un totale di € 403.400,00 (€ 278.880,00 convenzionato nel 2016 e € 124.520,00 in convenzionamento nel 2017). I progetti partiranno con i primi mesi del 2017, contestualmente con il ricevimento della prima tranche di finanziamento. Nel 2016 Regione Lombardia ha pubblicato il "Bando linea R&S per Aggregazioni" per la presentazione di progetti in partenariato con PMI e Industrie del territorio lombardo. La nostra Fondazione ha ricevuto notifica di finanziamento per i 2 progetti presentati che vedono l'UOC di Rianimazione e Terapia Intensiva (Prof. Antonio Pesenti e l'UOC di Dermatologia (Prof. Angelo Marzano), Unità Operative partner per un totale di € 303.983,90 (€ 162.000,00 convenzionato nel 2016 e € 141.983,87 in convenzionamento nel 2017). Anche questi progetti partiranno con i primi mesi del 2017, contestualmente con il ricevimento della prima tranche di finanziamento.



PROGETTI NAZIONALI Come anticipato nella Relazione 2015, nel 2016 il Ministero della Salute ha pubblicato il “Bando di Ricerca Finalizzata 2016”. La nostra Fondazione ha presentato in totale 48 progetti di cui Ricerca Finalizzata Ordinaria n. 23, Giovani Ricercatori n. 22, Progetti con Ricercatori all'estero n. 2 e Progetti co-finanziati Privati n. 1. Il nostro Grant Office ha dato supporto ai ricercatori nella stesura del budget, distribuendo le informazioni relative ai requisiti di partecipazione e gestendo i rapporti con il Ministero tramite il Workflow della Ricerca. Nel corso del 2016 inoltre, sono state sottoscritte con il Ministero della Salute le convenzioni per i nostri 6 progetti risultati vincitori nell'ambito del precedente Bando di Ricerca Finalizzata 2013, per un totale di € **2.020.218,00**.

Sono state anche sottoscritte le convenzioni per le collaborazioni del nostro Ente come partner a 2 progetti di Ricerca Finalizzata 2013 presentati da altri Istituti, per un finanziamento totale di € **196.000,00** ed un progetto di Ricerca Finalizzata 2011 per un totale di € **121.500,00**. E' stato convenzionato anche un progetto del Bando Giovani Ricercatori 2011 che ci vede come capofila per un totale di € **224.887,76**. Il 2016 ha visto anche la pubblicazione del “Bando AIFA 2016”, a distanza di 4 anni dall'ultima *call*. La nostra Fondazione ha presentato 12 progetti. L'esito delle valutazioni dovrebbe pervenire presumibilmente entro la fine del 2017.

Sempre nel corso del 2016 è stata sottoscritta una convenzione per la Collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità per il progetto del Ministero della Salute “Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio dei Disturbi dello Spettro Autistico”, volto alla costituzione di una rete pediatrica-neuropsichiatrica infantile per l'individuazione precoce dei Disturbi del Neurosviluppo con particolare riguardo ai Disturbi dello Spettro Autistico. Il nostro Responsabile Scientifico è la Dr.ssa Antonella Costantino. Il finanziamento assegnato per la collaborazione al progetto è di € **178.000,00**.





FONDAZIONI PRIVATE E CHARITIES Come negli anni passati, il progetto della Dott.ssa Anna Parravicini in collaborazione con la Direzione Scientifica “Comunicare la salute: teatro e multimedialità” ha ottenuto un finanziamento dalla Fondazione Cariplo per € **29.000,00**.

Su 18 progetti presentati ai vari bandi 2016 della Fondazione Cariplo, sia come capofila che come partner, dai nostri ricercatori, è stato finanziato un solo progetto, “Role of LSD1 in Aging-Dependent epigenetic drift leading to Frailty-Associated mood disorderS in elderly people” (Resp. Scientifico Dr. Massimo Mauri) che vede l’UOC di Psichiatria Unità Operativa partner per € **164.482,50**. Il progetto partirà il prossimo autunno 2017 ed è in fase di convenzionamento.

PROGETTI INTERNAZIONALI A livello europeo, durante il 2016 sono stati pubblicati i bandi del Workprogramme 2016-2017 di Horizon 2020. Il progetto “Multiple-actOrs Virtual Empathic Cargiver for the Elder (MoveCare)” che vede la UOC Geriatria della Prof.ssa Daniela Mari come partner del consorzio europeo, è stato finanziato per un totale di € **366.350,00**. Un secondo progetto H2020, “ORTHOpedic randomized clinical trial with expanded bone marrow MSC and bioceramics versus autograft in long bone nonUNIONs (ORTHOUNION)” che vede la Cell Factory della dr.ssa Rosaria Giordano partner del consorzio, è stato finanziato per un totale di € **420.950,00**.

E’ necessario tener presente che molti dei nostri ricercatori, pur lavorando presso la nostra Fondazione, afferiscono formalmente all’Università degli Studi di Milano e presentano, a volte, le loro proposte tramite quest’ultima.

Il Grant Office si è impegnato nella sensibilizzazione dei ricercatori alla presentazione di idee progettuali per i bandi ERANET (gli schemi di finanziamento europei che passano tramite il Ministero della Salute). La nostra Fondazione ha ottenuto il finanziamento per due progetti (n. 1 ERANET NEURON, n. 1 JPND) per un totale € **220.000,00**.





Nell'ottica di ampliamento della possibilità di finanziamenti alternativi a quelli istituzionali, anche al di fuori dei confini nazionali, il Grant Office ha agevolato i ricercatori nell'ottenimento di grant di Enti privati internazionali (es. bando Erista ISR...). Sono stati finanziati tre progetti (Dr. Pietro Biondetti - UOC Radiologia, Dr.ssa Paola Santalucia - UOC Medicina Interna ad Alta Intensità di Cura, Dr.ssa Erika Peverelli - UOC Endocrinologia) per un totale di € 199.862,00.

Le opportunità di finanziamento del "mercato" americano sono sicuramente un'area che va sviluppata e potenziata, ora che l'NIH ha aperto i fondi anche all'Europa e viceversa.

Si è chiuso il progetto di internazionalizzazione degli IRCCS da parte del Ministero della Salute. Manuela Martorana ha partecipato alle varie riunioni e momenti formativi tenutisi a Roma presso lo stesso Ministero e a Milano presso altri IRCCS. Il Ministero ha incoraggiato e caldeggiato in tutti i modi la presentazione di proposte progettuali a livello europeo, attraverso anche la circolazione di informazioni e di attività di lobbying. La Direzione Scientifica ha contribuito nella scelta dei finanziamenti ministeriali dei bandi ERANET. L'attività di lobbying si è declinata anche con la partecipazione strategica ai Cluster Regionali. In particolare la nostra Fondazione interviene nel Consiglio Direttivo del Cluster Lombardo Scienze della Vita, come rappresentante della categoria "IRCCS Pubblici" e partecipa attivamente alla discussione dei Tavoli Tematici (GLAT) organizzati dal Cluster per la raccolta dei "desiderata" nel campo della Ricerca Biomedica del territorio lombardo. In particolare abbiamo ospitato la riunione sulla "Diagnostica" nella nostra Aula Milani. L'attività di lobbying si è espressa anche con le visite da parte del Direttore Scientifico e Manuela Martorana all'AIRC e alla Fondazione Cariplo, per verificare e proporre spazi per eventuali progetti in comune. Inoltre la nostra Fondazione ha aderito al Consorzio Italbiotec, ente senza scopo di lucro, impegnato nella promozione del settore biotech, con cui abbiamo presentato alcuni progetti di ricerca (vedi Bando linea R&S per Aggregazioni qui sopra).



Nell'intento di migliorare la qualità dei nostri progetti di ricerca è stato organizzato un corso di *grant writing*, tenuto dalla prof.ssa Chiara Gabbi, esperta nella progettazione e valutatrice dell'NIH e Ministero della Salute, a cui hanno partecipato circa 30 nostri ricercatori.

L'attività di formazione ha coinvolto anche alcuni membri del Grant Office (Gabrielli / Oddera) che hanno frequentato il corso organizzato dal Consorzio Italtotec sulla progettazione e la rendicontazione dei progetti di ricerca. Manuela Martorana ha frequentato una giornata formativa sulla Comunicazione organizzata dall'Istituto Mario Negri.

I dati riportati nella tabella di questa relazione sono stati estrapolati in base all'anno di convenzionamento con gli enti finanziatori.

Sperimentazioni cliniche. La Legge Regionale 23/2015 ha stabilito le regole della riforma del Sistema Socio-Sanitario Lombardo con l'accorpamento delle strutture sanitarie: le ASL sono state sostituite dalle **ATS (Agenzie di Tutela della Salute)** e le aziende ospedaliere sono state accorpate in **ASST (Aziende Socio Sanitarie Territoriali)**. Nonostante la riforma ed i nuovi accorpamenti, Regione Lombardia ha comunque stabilito di mantenere invariate le afferenze ai Comitati Etici si erano costituiti ai sensi del DM 8.02.2013.

La Regione Lombardia ha quindi prorogato i Comitati Etici in essere, in scadenza di mandato, fino al 31 dicembre 2016, data in cui dovevano rendersi operativi i cambi di afferenza delle strutture sanitarie ai Comitati Etici sulla base dei nuovi accorpamenti.

Le strutture afferenti al Comitato Etico Milano Area B, quindi, sono rimaste invariate per tutto il 2016 nonostante i nuovi accorpamenti e il Comitato si è ricostituito in data 31 dicembre 2016 con la nuova denominazione di Comitato Etico Milano Area 2.





Il bilancio del 2016 del Comitato Etico Milano B, competente, sulla base della riforma socio-sanitaria, per la Fondazione IRCCS “Ca' Granda” Ospedale Maggiore Policlinico (Referente) e per l'ASST Fatebenefratelli Sacco, l'ASST Gaetano Pini/CTO e per l'ATS Città Metropolitana di Milano, quest'ultima competente sia per gli studi di medicina generale e pediatria di libera scelta che per quelli da condurre presso altre strutture sanitarie e case di cura private già afferenti alla medesima, si è mantenuto positivo.

Nonostante il calo riscontrato ormai da qualche anno sia a livello nazionale che internazionale sul numero totale di sperimentazioni da valutare, l'attività del Comitato Etico Milano Area B si è mantenuta sostanzialmente stabile.

L'attività della Segreteria Tecnico-Scientifica ed Amministrativa è sempre molto intensa: nell'arco di questo anno, oltre all'attività quotidiana di consulenza, istruttoria degli studi, valutazione e finalizzazione degli stessi, vi è stata la creazione della nuova piattaforma informatica del Comitato Etico che sarà operativa nei primi mesi del 2017. La nuova piattaforma avrà accessi dedicati e riservati per le aziende farmaceutiche, per i componenti del Comitato Etico, che potranno registrare direttamente *on line* le loro note e per la Segreteria che potrà espletare tutte le diverse attività: istruttoria e relative richieste di integrazione/modifica dei documenti, emissione pareri e prese d'atto, registrazione di dati cruciali quali il contratto e la determina autorizzativa.

La Direzione Scientifica, inoltre, unitamente alla Direzione Generale, ha aderito al Progetto speciale “**Ricerca e Sperimentazione Clinica nelle Aziende Sanitarie del Servizio Sanitario Nazionale**” proposto dalla Federazione Italiana Aziende Sanitarie e Ospedaliere F.I.A.S.O.), volto a rilevare le procedure sulle sperimentazioni cliniche in essere in Italia con l'obiettivo di evidenziarne i punti di forza e le criticità in visione dell'entrata in vigore della normativa europea in materia di sperimentazioni (regolamento UE n. 536/2014).



La Direzione Scientifica si è infine occupata dell'attivazione e del coordinamento della procedura per l'accreditamento della Fondazione IRCCS "Ca' Granda" Ospedale Maggiore Policlinico per gli studi di Fase I ai sensi della Determina n. 809/2015 che è in fase di finalizzazione (*"Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all'articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200"*, Gazzetta Ufficiale n. 158 del 10 luglio 2015).

Per ciò che concerne l'attività legata alle Sperimentazioni Cliniche propria della Fondazione IRCCS "Ca' Granda" Ospedale Maggiore Policlinico, nell'anno 2016 le sperimentazioni cliniche sui farmaci hanno prodotto un valorizzato totale di € **2.851.920,14**.

Tale ammontare è composto da € **2.162.170,14** per le attività legate alle sperimentazioni cliniche condotte presso la Fondazione e da € **689.750,00** per le richieste di parere per studi ed emendamenti del Comitato Etico Milano Area B, al netto delle quote ripartite agli Istituti esterni che afferiscono al Comitato sulla base degli accordi intercorsi (per un totale di € **36.800,00**). La **Fig. 2** indica la ripartizione degli studi presentati e valutati dal Comitato Etico Milano Area B per gli Istituti per i quali è competente, mentre la **Fig. 3** indica la ripartizione degli studi suddivisi per tipologia presentati e valutati dal Comitato Etico Milano Area B per la sola Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico.

FIG. 2 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE VALUTATE NEL 2016 DAL COMITATO ETICO MILANO AREA B

STUDI VALUTATI DALL'1.1.2016 AL 31.12.2016	N.
Fondazione IRCCS Ca' Granda Policlinico	297
ASST Fatebenefratelli Sacco	33
ASST Gaetano Pini/CTO	27
ATS Città Metropolitana di Milano	22
TOTALE	379

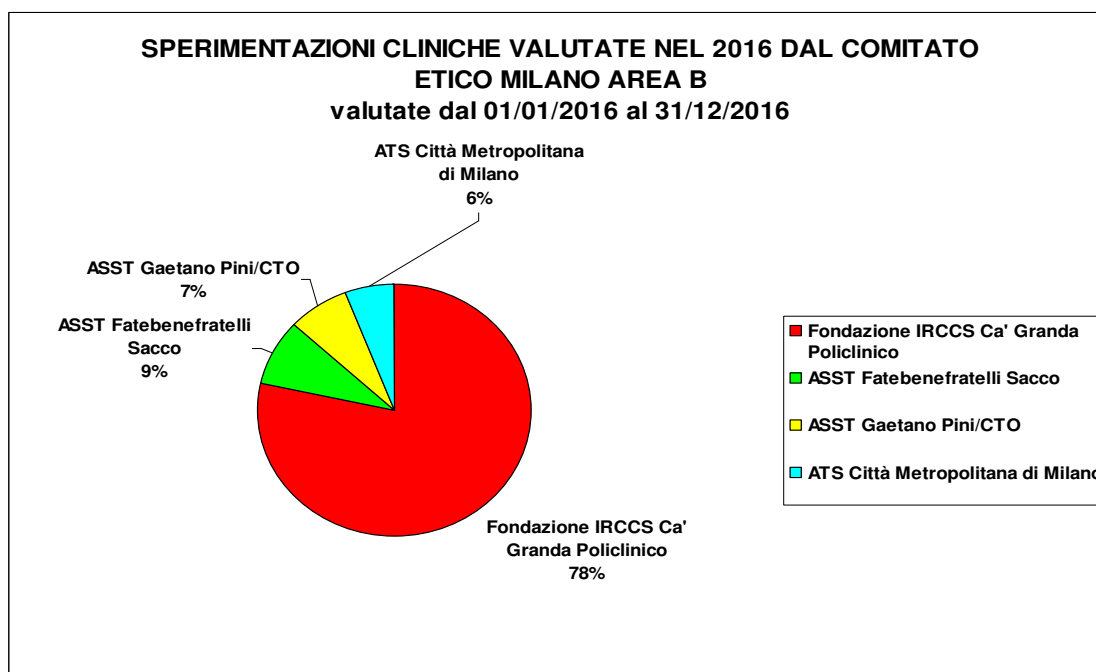
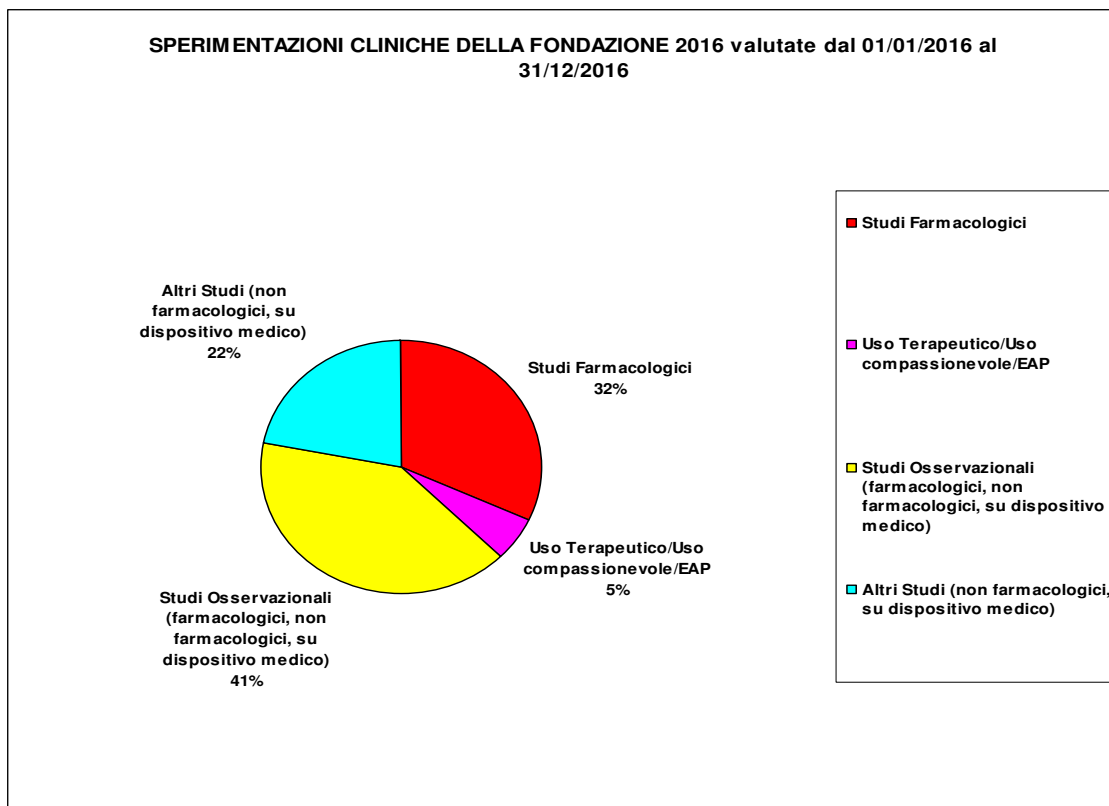


FIG. 3 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE VALUTATE NEL 2016

STUDI VALUTATI DALL'1.1.2016 AL 31.12.2016	N.
Studi Farmacologici	95
Uso Terapeutico/Usò compassionevole/EAP	16
Studi Osservazionali (farmacologici, non farmacologici, su dispositivo medico)	121
Altri Studi (non farmacologici, su dispositivo medico)	65
TOTALE	297



Rispetto allo scorso anno, il trend di studi sottomessi a valutazione risulta essere sostanzialmente stabile (297 studi totali nel 2016 rispetto ai 304 nel 2015).

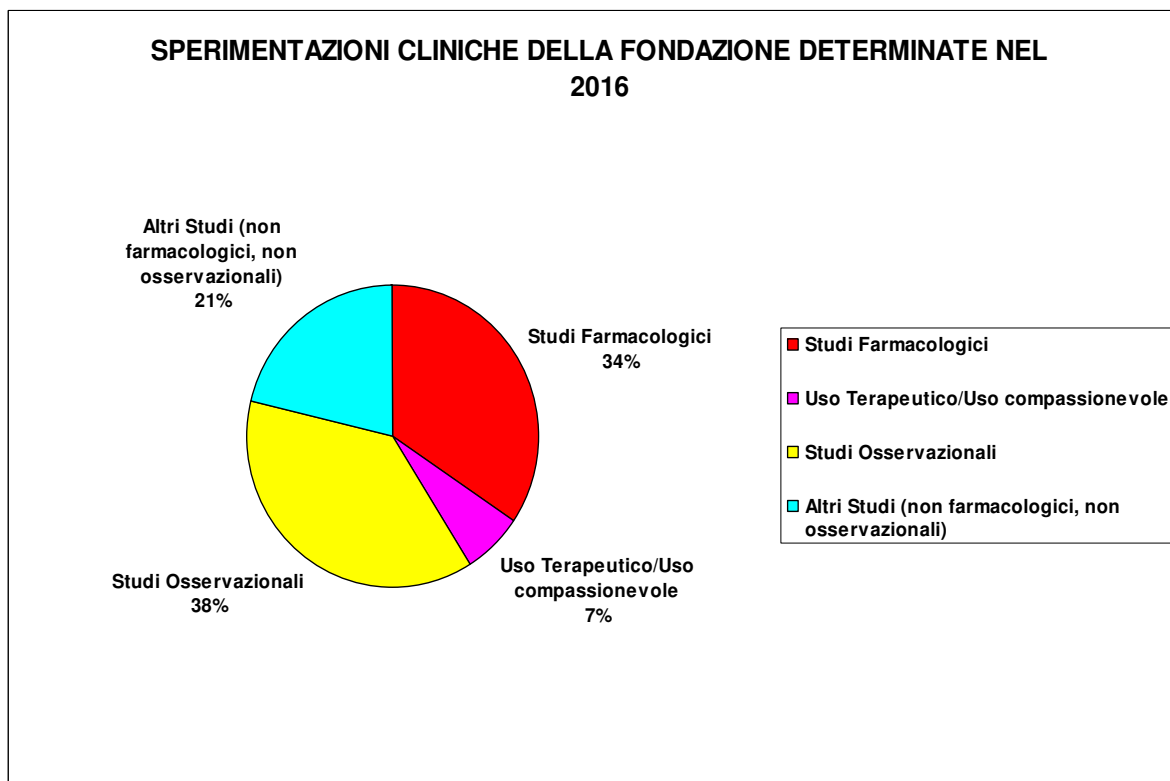
L'iter delle sperimentazioni prevede che dopo essere stati valutati dal Comitato Etico ed avere ottenuto l'autorizzazione Autorità Competente (AIFA per gli studi farmacologici o Direttore Generale dell'Ente per le altre tipologie di studio), gli studi debbano ottenere la Determina autorizzativa dell'Ente a completamento di tutta la procedura, comprensiva della finalizzazione dell'eventuale contratto.

La **Fig. 4** indica la ripartizione per tipologia di studio degli studi autorizzati, ossia deliberati per la Fondazione, nel corso del 2016. Tale dato include anche una percentuale di studi valutati nel corso del 2015 e deliberati nel 2016.



FIG. 4 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE DETERMINATE NEL 2016

AGGIORNATO AL 31.01.2017 CON ATTIVAZIONE STUDI ENTRO 31.12.2016	
	N.
Studi Farmacologici	80
Uso Terapeutico/Usò compassionevole	16
Studi Osservazionali	87
Altri Studi (non farmacologici, non osservazionali)	50
TOTALE	233





Il numero di studi attivati nel corso del 2016 (233) contiene 41 studi valutati nel 2015 e determinati nel 2016. La discrepanza tra gli studi valutati e gli studi determinati è multifattoriale ed è imputabile prevalentemente a:

- 1) tempi che intercorrono prima della finalizzazione del processo approvativo da quando AIFA è Autorità Competente (i 60 giorni previsti per l'ottenimento dell'autorizzazione sono raramente rispettati e molto spesso sono richieste modifiche allo studio già valutato dal Comitato Etico, che comportano una risottomissione allo stesso della documentazione emendata),
- 2) tempi che intercorrono tra la richiesta di modifiche/integrazioni contenuta nel parere e la risposta degli sperimentatori/sponsor
- 3) tempi di valutazione, da parte del componente del Comitato Etico che ha richiesto le modifiche/integrazioni, delle riposte fornite da sperimentatori/sponsor
- 4) tempi tecnici necessari alla finalizzazione/stipula con sponsor, CRO e finanziatori di contratti/accordi di finanziamento (che includono anche la definizione con le UU.OO della congruità del budget proposto) spesso non consistenti con il modello di contratto imposto da Regione Lombardia, e tempi tecnici necessari all'ottenimento delle firme del contratto da parte dei vari attori (sponsor/CRO, Principal Investigator e Fondazione) e della Determinazione Autorizzativa dello studio da parte della Fondazione.

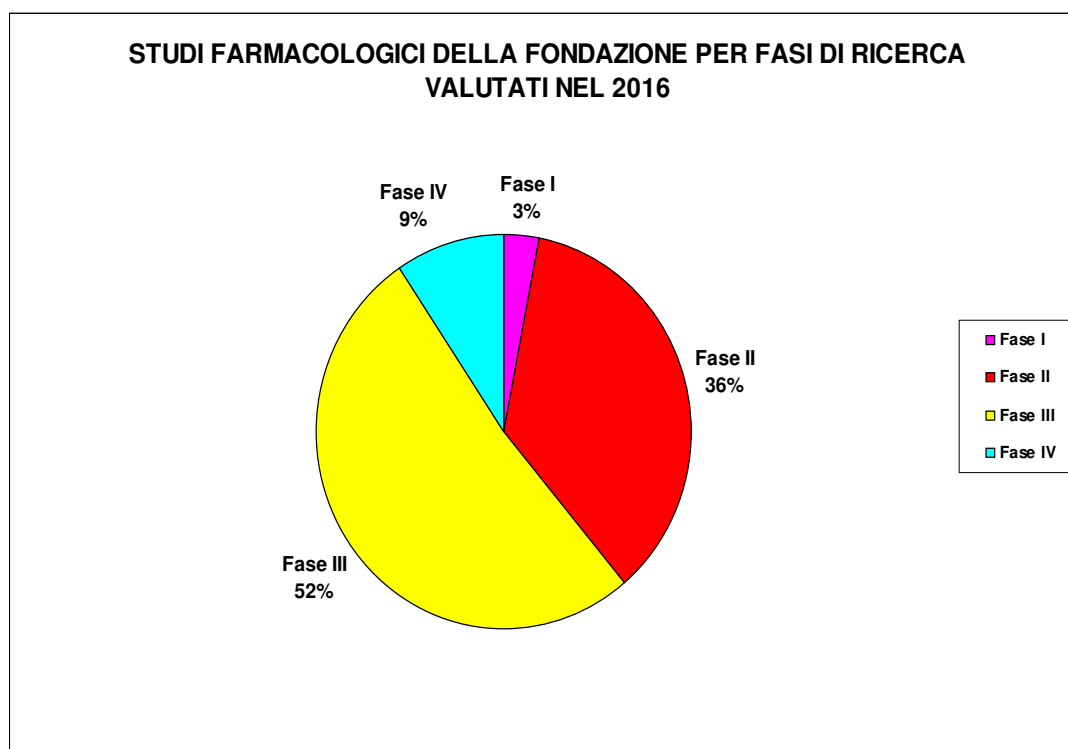
La **Fig. 5** indica le diverse fasi degli studi farmacologici valutati nel 2016. Rispetto allo scorso anno il numero complessivo degli studi valutati di tutte le fasi si è mantenuto costante. L'analisi per fasi, rispetto al 2015 evidenzia una diminuzione negli studi di fase I (da 5 a 3), per altro prevista vista la recente normativa in merito, alla quale la Fondazione si sta adeguando. Gli studi di Fase II sono invece aumentati da 26 a 34. Gli studi di fase III



hanno subito una diminuzione passando da 61 a 49 e sono lievemente diminuiti anche gli studi di fase IV passando da 10 a 9.

FIG. 5 - STUDI FARMACOLOGICI DELLA FONDAZIONE PER FASI DI RICERCA VALUTATI NEL 2016

STUDI VALUTATI ENTRO IL 31.12.2016	N.
Fase I	3
Fase II	34
Fase III	49
Fase IV	9
Totale	95





La suddivisione dell'iter procedurale delle sperimentazioni cliniche (fase istruttoria, esecutiva e di controllo sul campo) ha permesso nel corso degli anni e continua a permettere di offrire e garantire un servizio efficace ed efficiente sia all'esterno (Aziende Farmaceutiche, CRO), che all'interno, fornendo alle UU.OO. una consulenza professionale per la preparazione della documentazione regolatoria di studi clinici dei quali la Fondazione è Promotore ed inserimento nel portale dell'Osservatorio Nazionale della Sperimentazione Clinica di AIFA, nel caso di studi farmacologici spontanei.

Tali competenze sono state messe a disposizione anche degli altri Enti per i quali il Comitato Etico Milano Area B risulta competente, fornendo un supporto volto ad uniformare le modalità di sottomissione delle sperimentazioni e, di conseguenza, le modalità di valutazione da parte del Comitato Etico. L'ASST Fatebenefratelli Sacco ha mantenuto un proprio Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica che si configura come Segreteria decentrata, mentre per gli altri Enti vi è un rapporto diretto tra la Segreteria ed i singoli sperimentatori. Sono state condivise specifiche competenze e sono stati predisposti ed aggiornati sia le liste di documenti da predisporre per ogni diversa tipologia di studio che alcuni modelli volti ad aiutare lo sperimentatore a creare tale documentazione. La condivisione delle modalità di sottomissione della documentazione dei diversi studi ha consentito di armonizzare ed uniformare anche le modalità di valutazione e di richieste di integrazioni/modifiche, soprattutto nella fase istruttoria degli studi stessi.

Il panorama nazionale ed internazionale in materia di sperimentazioni cliniche richiede un impegno strategico notevole per garantire una sempre maggiore organizzazione, competenza, specificità ed efficienza.

Con questo obiettivo, negli ultimi anni, sono nati in Italia i primi "*Clinical Trials Office*", ossia strutture organizzative interne agli Ospedali, indipendenti rispetto ai Comitati Etici, che forniscono servizi di supporto diversificati ad aziende farmaceutiche, CRO e sperimentatori.





La Direzione Scientifica della Fondazione, in accordo con la Direzione Generale, ha quindi ritenuto prioritaria la realizzazione di un progetto interno di *Clinical Trials Office* che tenesse in considerazione sia le diverse realtà delle singole UU.OO. della Fondazione che le relative necessità con il fine di garantire servizi di alta qualità, sia in termini di personale che di competenze e di organizzazione.

Il progetto è stato inserito nel Piano Organizzativo Aziendale dell'Ente per l'approvazione regionale.

Nucleo Malattie Rare.

Nascita ed operatività del Nucleo Malattie Rare

Istituito dalla Direzione Scientifica con determinazione n. 1603 del 20.07.2008, il Nucleo di Coordinamento per l'Organizzazione ed il Funzionamento dei Percorsi di Diagnosi e Cura delle Malattie Rare ha continuato il suo operato favorendo il collegamento tra gli specialisti e affrontando il tema dell'implementazione dei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali. Attualmente i componenti del Nucleo sono:

- Maria Domenica Cappellini (referente istituzionale, coordinatore)
- Faustina Lalatta (referente istituzionale supplente, segreteria)
- Silvana Castaldi (referente Sistema Qualità di Fondazione)
- Maurizio Moggio (area neurologica)
- Flora Peyvandi (area ematologica)
- Francesca Menni (area pediatrica)
- Lorenzo Colombo (area neonatologica)

I PDTA predisposti dal tavolo di lavoro regionale sono attualmente **127** e nel 75% di questi vi è stata la presenza di un referente della Fondazione in qualità di esperto o di coordinatore: attualmente sono infatti **57** i PDTA attivi presso la Fondazione (visionabili sul sito web del Centro di Coordinamento della Rete Regionale delle Malattie Rare - www.malattierare.marionegri.it). Nel 75% dei casi di malattie rare ad esordio in età



pediatrica, viene garantita la fase della transizione all'adulto, anche se con ancora diverse criticità da risolvere.

In ottemperanza alle indicazioni del Centro di Coordinamento e dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), l'inserimento da parte di questa Fondazione delle schede di diagnosi nel registro regionale ha mostrato, dal 2014, un incremento progressivo, come documentato dall'ultimo rapporto ufficiale disponibile (marzo 2017) che indica un numero totale di schede diagnosi di **14.829** su un totale dell'intera Regione Lombardia di **97.888**.

Presso la Fondazione operano oltre **107** medici esperti accreditati per **265** malattie rare. Queste figure rappresentano il riferimento per il paziente con malattia rara e devono essere messi in grado di assicurare un approccio complessivo, dalla diagnosi al percorso assistenziale e di monitoraggio, interagendo in équipe multidisciplinari, con la disponibilità di servizi e strutture di supporto (diagnostica, laboratorio, consulenza genetica, sostegno psicologico, assistenza sociale e supporto amministrativo-coordinativo).

Presso alcune UU.OO. esistono coorti di pazienti, particolarmente numerose, che rappresentano aree di eccellenza e sono riferimento per l'attuazione dei PDTA regionali e del modello della transizione. In particolare segnaliamo le coorti nell'ambito dei difetti della Coagulazione, delle Anemie Congenite, delle malattie Neuromuscolari, delle Sindromi malformative con ritardo mentale, delle malattie Neuroectodermiche, Dermatologiche ed Immunologiche.

Va segnalata l'attività della **Biobanca** dell'U.O.S. Malattie Neuromuscolari e Rare in ambito MR, con l'invio settimanale a ricercatori di tutto il mondo di campioni di tessuti biotipici muscolari, DNA, linee cellulari e tessuti a scopo diagnostico e di ricerca. La Banca rappresenta uno degli aspetti per cui la Fondazione ha visibilità in network Europei dedicati alle MR.



La Fondazione ha pertanto contribuito a circa il **15%** di tutte le schede diagnosi inserite dai 31 presidi ospedalieri ed IRCCS accreditati per le malattie rare in Lombardia.

Per tutte queste condizioni esistono, presso le UU.OO. della Fondazione, coorti molto ampie di pazienti (tra i 100 e i 700 soggetti) che, dopo la diagnosi, sono stati presi in carico per il follow-up assistenziale costituendo un patrimonio irripetibile per l'attività di ricerca clinica riguardante l'evoluzione e le complicanze età-specifiche delle diverse patologie.

Nel corso del 2015 e 2016 è stato dato particolare impulso al collegamento con la rete del territorio ed al coordinamento delle associazioni, che guardano alla Fondazione come ad una sede ideale su cui orientare le loro azioni solidali nei confronti delle famiglie di soggetti affetti.

Sono **58** le Associazioni di pazienti e familiari di malati rari che operano all'interno della Fondazione, e che rappresentano un'importante rete formale ed informale per il sostegno del malato sul territorio.

L'attività assistenziale ha incontrato alcune difficoltà per la riduzione degli spazi a disposizione, determinata dalla demolizione di alcuni padiglioni per la costruzione del nuovo Ospedale, ma l'organizzazione predisposta è stata comunque in grado di garantire la presa in carico dei casi complessi.

Attività degli Specialisti trasversali

Nell'ottica della presa in carico del soggetto con malattia rara e della multidisciplinarietà, con l'aiuto economico della Direzione Scientifica si sono formati specialisti d'organo (cardiologo, neurologo, genetista, psicologo, oculista) che hanno sviluppato una preziosa competenza ed esperienza e che rappresentano un patrimonio insostituibile da valorizzare e da consolidare. La qualità dell'assistenza multidisciplinare di un soggetto con malattia rara non è determinata unicamente dalla competenza dell'esperto della specifica malattia



rara ma anche, e soprattutto, nel follow-up, dalla competenza clinica e dalla capacità degli specialisti di integrarsi con i referenti della malattia rara.

Le attività svolte dal Nucleo Malattie Rare in questi anni e le sue modalità di lavoro sembrano anticipare il nuovo modello organizzativo del nuovo POAS della Fondazione che, mediante la formazione di Center/Unit funzionali, propone una gestione multidisciplinare e multispecialistica trasversale in pazienti con patologie complesse. Con la creazione del gruppo degli specialisti trasversali delle malattie rare e la stesura dei PDTA, il Nucleo Malattie Rare aveva ipotizzato proprio questo tipo di organizzazione, risultando quindi un Center *ante litteram*.

Il responsabile del Center "Malattie Rare" dovrà continuare, consolidare e sviluppare le attività indicate. Dovrà inoltre gestire tutte le esigenze del paziente (e degli specialisti che devono intervenire nel suo percorso di cura) che sono ben definite e già da tempo sperimentate dal Nucleo.

Si ritiene indispensabile che il Center Malattie Rare includa al suo interno lo Sportello delle Malattie Rare che potrebbe essere considerato il primo nucleo operativo del Center. Infatti il personale che vi opera ha già maturato una competenza che non deve essere perduta ed è già in grado di interfacciarsi con tutti gli specialisti anche al di fuori di Fondazione.

Eventi Formativi organizzati dallo Sportello Malattie Rare della Fondazione

- 29.02.2016** Giornata Mondiale Malattie Rare - "La voce del paziente"
- 21.04.2016** Bisogna prevenire le malattie genetiche? La nuova genetica fra ragioni tecnologiche, antropologiche e bioetiche
- 03.05.2016** Conoscere per prevenire: dedicato alle famiglie con malattia rara e alle coppie della popolazione generale





Ufficio Trasferimento Tecnologico (UTT)

Nel 2016 è proseguita l'attività di supporto per l'individuazione, la tutela, la valorizzazione, e il trasferimento alle imprese delle **invenzioni** e del **know-how** dei nostri ricercatori e del personale sanitario. Tutto questo è finalizzato a trasferire innovazione all'assistenza sanitaria e a creare valore per la ricerca medica. Il potenziamento delle risorse umane dedicate dell'ufficio ha consentito di incrementare l'attività su vari fronti.

L'attività di **individuazione** delle invenzioni dei nostri ricercatori ha raccolto sei nuove proposte di domande di brevetto. L'analisi accurata di sostenibilità delle proposte ha portato all'approfondimento tecnico di quattro nuove domande (che saranno depositate in un imminente futuro).

Sono inoltre proseguite le intense attività di **tutela** e di gestione delle procedure brevettuali del Portafoglio Brevetti. Nel 2016 le invenzioni dei nostri ricercatori hanno portato alla concessione di brevetti in Italia (2), Europa (3), Giappone (1) Canada (1) USA(2). Dal 2005, data del primo deposito, al dicembre 2016 sono state depositate un totale di 95 domande di brevetto (raggruppabili in 32 famiglie); di queste domande, 45 sono state concesse come brevetti italiani e/o esteri.

Nell'attività di **valorizzazione** sono state coinvolte sette famiglie di brevetti, ad oggi oggetto di trattative per il trasferimento ad imprese private nazionali e internazionali.

Nel settembre 2016, l'ufficio ha partecipato all'evento MeetinITALY (Roma, IT), presentando le opportunità del portafoglio della Fondazione a diverse imprese italiane e internazionali potenzialmente interessate al trasferimento delle tecnologie disponibili. Durante lo stesso evento, nella sessione "start up on stage" è stato presentato un progetto imprenditoriale innovativo di un Ricercatore di Fondazione.



Sono proseguiti i contratti di licenza già in essere (sette contratti) e sono stati predisposti due nuovi contratti di licenza. Si segnalano, inoltre, contratti di “co-sviluppo” o di donazioni liberali con le imprese, che portano a un incremento complessivo del valore dell’intero Portafoglio brevetti.

L’Ufficio ha svolto inoltre un’attività *“educational”* in materia di proprietà intellettuale e trasferimenti tecnologici per sensibilizzare e diffondere la cultura dell’innovazione nelle scienze della vita.

E’ stata organizzata la seconda Giornata Nazionale degli Inventori che si è svolta 18 Gennaio 2017, che ha visto la partecipazione dei quattro IRCCS pubblici lombardi.

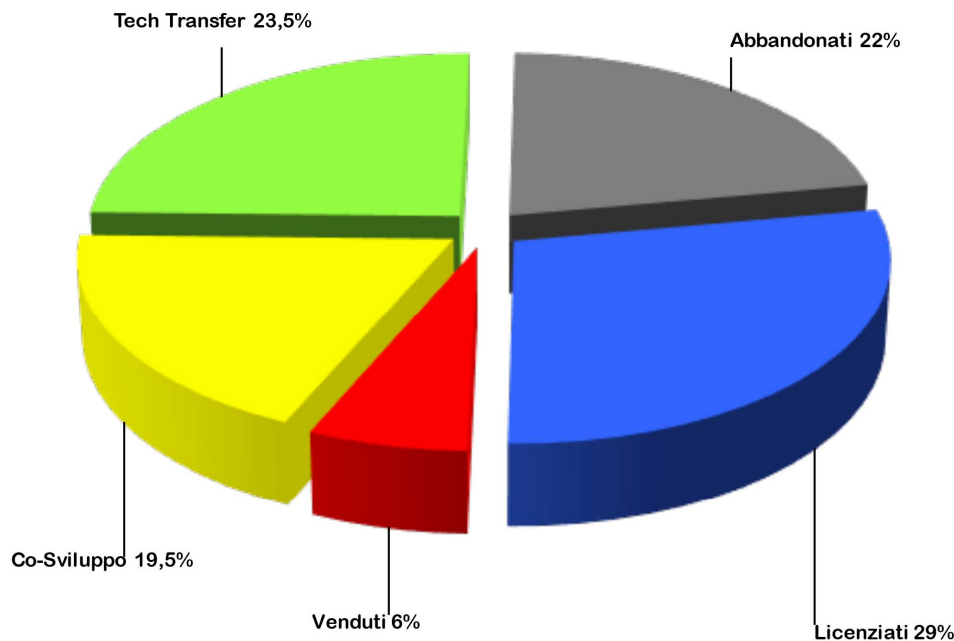
(http://www.policlinico.mi.it/TTO/ChiSiamo/Dicono_Di_Noi.html).

Creare un sapere condiviso e pratiche di lavoro comuni, costituisce una valida opportunità per velocizzare l’azione amministrativa e diffondere strumenti di lavoro più innovativi, migliorare i servizi in un istituto di eccellenza come Fondazione. Nel settembre 2016 l’ufficio ha partecipato in modo proattivo al tavolo degli uffici UTT coordinato dal Ministero della Salute.

L’UTT è riconosciuto dalle reti nazionali e internazionale come un’eccellenza di Fondazione. E’ infatti accreditato su Questio sin dalla sua fondazione, è membro di NetVal (Network per la Valorizzazione della Ricerca Italiana) e ASTP Proton ed è coinvolto nelle attività di Trasferimento Tecnologico del Cluster Smart Cities & Communities Lombardia e Cluster Lombardo Scienze della Vita.



FIG. 6: VALORIZZAZIONE E TRASFERIMENTO DEL PORTAFOGLIO BREVETTI DELLA FONDAZIONE



Biblioteca Scientifica. L'attività svolta dalla Biblioteca Scientifica si può dividere in 2 fasi: servizio reso ai ricercatori e analisi della produttività scientifica della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico.

Servizio ai Ricercatori - All'erogazione di corsi di formazione di gruppo e individuali per facilitare l'utilizzo degli strumenti messi a disposizione dei propri utenti (banche dati collegate al suo catalogo di risorse elettroniche, programmi di gestione di Bibliografie, etc..), grazie sia ad investimenti diretti della Biblioteca Scientifica che a quelli fatti dai consorzi bibliotecari di cui fa attivamente parte (SBBL della Regione Lombardia che Bibliosan del Ministero della Salute), si sono affiancati quelli più finalizzati alla formazione di base riguardante la ricerca scientifica (es. corsi sulle strategie di ricerca in PubMed, Cinhal etc.).



Per dare maggiore visibilità alla attività scientifica svolta all'interno dell'Ente, la Biblioteca ha promosso una campagna di sensibilizzazione perché ogni nostro ricercatore creasse un proprio profilo scientifico pubblico utilizzando uno dei sistemi internazionalmente riconosciuti (ORCID, ResearcherID, Scopus Author Identifier). A questa azione si è affiancata quella più concreta di creazione diretta dei profili da parte della Biblioteca, con la collaborazione dei ricercatori interessati, e l'aggiornamento costante dell'attività scientifica dichiarata.

Il principale servizio reso ai ricercatori è rimasto comunque il recupero di documentazione scientifica. Per i quasi 400 utenti abilitati dalla Biblioteca all'utilizzo del modulo di richiesta di Document Delivery 'NILDE', sono stati recuperati una media di circa 3.500 articoli / anno, attraverso i rapporti consolidati con le biblioteche italiane basati sull'impegno al reciproco scambio gratuito dei documenti. L'aumento del materiale recuperato esternamente perché non presente nelle nostre collezioni non ha comunque diminuito la fruizione delle riviste elettroniche messe a disposizione ai nostri utenti (circa 10.000 titoli) a giudicare dal numero di download effettuati. Le statistiche delle risorse elettroniche messe a disposizione da Bibliosan (le uniche disponibili), quindi solo di una parte di quelle effettivamente disponibili, parlano ancora di cifre intorno agli 85.000 download /anno, segno di un utilizzo massiccio della letteratura scientifica messa a disposizione dalla Biblioteca per l'aggiornamento professionale del personale sanitario e per la ricerca scientifica.

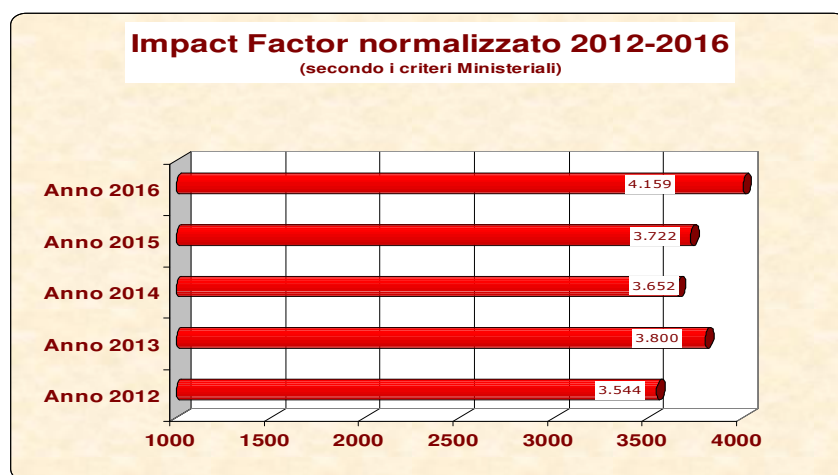
Nell'ambito dei circuiti di collaborazione sopramenzionati, cui va aggiunto il sistema NILDE con le sue oltre 800 biblioteche aderenti, il fattivo contributo della nostra Biblioteca è testimoniato dai quasi 4.000 articoli forniti a servizi analoghi di istituzioni italiane ed estere. Da questo e dagli altri indicatori statistici utilizzabili per la valutazione dei servizi bibliotecari (n° di articoli forniti, di utenti abilitati ai propri servizi, tempo di giacenza delle



richieste arrivate, n° di download effettuati, etc.) deriva il quadro che illustra come la nostra Biblioteca sia stabilmente tra le 4 più attive tra quelle degli IRCCS.

Analisi Produttività Scientifica - Questa analisi comporta annualmente la verifica di migliaia di dati inseriti dalla singole UU.OO., affinché siano conformi ai criteri adottati dal Ministero (e dalla Fondazione) per la distribuzione dei fondi della Ricerca Corrente. Il lavoro ha preventivamente richiesto la creazione di sussidi tecnici e la formazione diretta degli operatori delle UU.OO coinvolte, nonché una costante azione didattica e di supporto a fornire indicazioni e chiarimenti ai ricercatori circa i criteri di valutazione (sia ministeriali che interni alla Fondazione) della loro attività.

Secondo i dati aggiornati al 07.04.2017, suscettibili quindi di modifiche in ogni caso non tali da stravolgere quanto è qui presentato, risulta che nell'anno 2016 il numero totale delle pubblicazioni della Fondazione (tra lavori originali, multicentrici e lettere con dati sperimentali), sia stato di 1.064, per un Impact Factor normalizzato totale da noi calcolato di 4.160: **FIG. 7 - Impact Factor normalizzato 2012 - 2016**

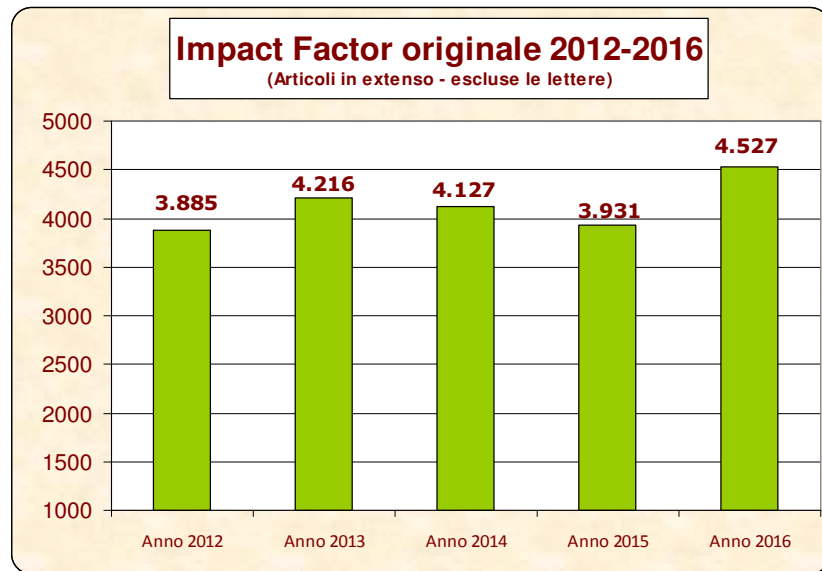


*N.B. La diminuzione dell'I.F. normalizzato riscontrata tra il 2013 e il 2014 è in parte spiegabile in relazione al cambiamento dei criteri interni di valutazione della tipologia dei documenti: secondo quanto deciso dal Ministero in sede di correzione dei dati, editoriali e commenti sono stati considerati anche da noi "Lettere" e, di conseguenza, in parte eliminati dalla valutazione in quanto "senza dati sperimentali" e in parte valutati solo il 50% del valore di I.F. normalizzato della loro rivista. Per tutti i grafici, i dati del 2016 sono il risultato del lavoro di correzione, in via di completamento, che precede la loro comunicazione ufficiale al Ministero della Salute.



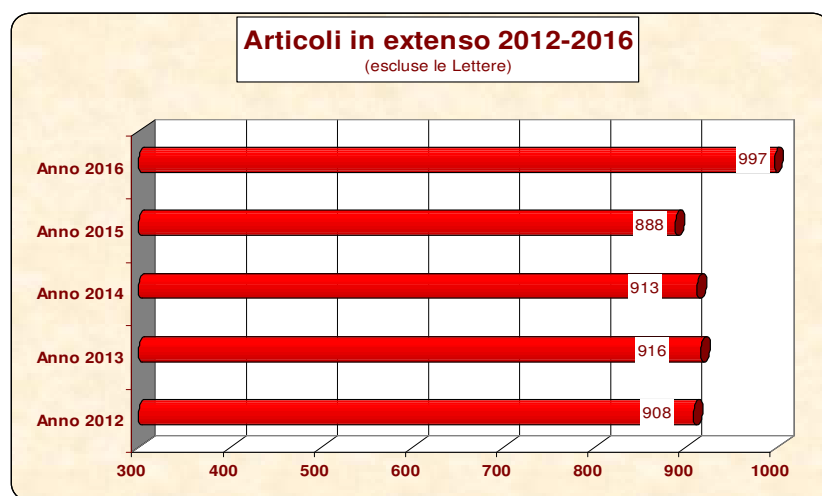
Nella **Fig. 8** sono comunque riportati per conoscenza i dati dell'Impact Factor originale

FIG. 8 - Impact Factor originale 2012 - 2016



La **Fig. 9** mostra che il numero totale di pubblicazioni scientifiche in extenso ha non solo recuperato il lieve calo del 2015, ma come abbia raggiunto valori considerevolmente superiori a quelli delle migliori annate precedenti (vedi N.B.)

FIG. 9 - Articoli in extenso 2012 - 2016





Formazione e Educazione Continua La UOS Formazione e Aggiornamento, certificata UNI EN ISO 9001:2008 - Settore 37, ha progettato e organizzato, nel corso dell'anno 2016 **n. 444** attività formative residenziali tra corsi (250), formazioni sul campo (110) e congressi (71 di cui 23 con finanziamento) e in FAD aziendale (13). I partecipanti sono stati **8.258 (8.034 con credito)** e sono stati assegnati complessivamente **61.532,50** crediti formativi ECM.

Rilevazione statistica rispetto alla qualità percepita: dall'analisi delle *customer satisfaction* (punteggio per ogni item da 1 a 4) dei corsi effettuati nel 2016, la valutazione media secondo gli item analizzati ha portato a questi valori (**Fig. 10**):

Progettazione	Docenza	Didattica	Organizzazione	Complessiva
3,62	3,64	3,60	3,56	3,63

Inoltre la U.O.S. Formazione e Aggiornamento cura la redazione di tutti i corsi FAD aperti al territorio. Al 31.12.2016 sono terminati gli accreditamenti di **24** corsi di formazione a distanza (FAD), per un totale di **7.002** partecipanti paganti. Sempre al 31.12.2016 risultano ancora attivi **10** corsi FAD, con **6.174** partecipanti paganti.

Tutte le attività formative svolte con iscrizioni e/o finanziamenti hanno reso alla Fondazione un profitto totale pari ad **€ 141.973,68**.



CA' GRANDA SEMINARS 2016:

13 Gennaio 2016 - Aggiornamenti e interpretazioni ICH-GCP: nuove linee guida EMAE6 (R2) e finding ispezioni AIFA (follow-up Simposio AIFA GCL del 23.11.2015)

Relatori: Lorenzo Crottini AFI-High Research CRO
Guido Fedele AFI-High Research CRO

08 Febbraio 2016 - Analisi dei risultati del bando Ricerca Finalizzata e Giovani Ricercatori 2013 e presentazione del nuovo bando della Ricerca Finalizzata e Giovani Ricercatori del Ministero della Salute

Relatori: Maria Novella Luciani Dir. Gen. Ricerca e Innovazione in Sanità - Direttore Ufficio IV
Gaetano Guglielmi Dir. Gen. Ricerca e Innovazione in Sanità - Direttore Ufficio III

24 Febbraio 2016 - Overshoot during phenotypic switching of cancer cell populations

Relatore: Caterina La Porta Laboratorio di Oncologia Molecolare
Università degli Studi di Milano

24 Maggio 2016 - Medicina narrativa e personalizzazione del percorso terapeutico

Relatore: Cristina Cenci Osservatorio Medicina Narrativa in Italia

15 Giugno 2016 - Il destino dei fondi AIFA

Relatori: Nino Cartabellotta - Presidente Fondazione GIMBE
Giuseppe Traversa - Primo Ricercatore - Istituto Superiore Sanità

5 Ottobre 2016 - Stato attuale e prospettive della ricerca biomedica in Italia

Relatore: Luca Carra - Direttore di "Scienzainrete" - Gruppo 2003



Un'altra importante iniziativa educativa rivolta alla cittadinanza sono gli incontri **MEDICINA IN TEATRO**, organizzati da Anna Parravicini in collaborazione con la Direzione Scientifica. Lo scopo è quello di illustrare alla comunità cittadina di Milano i problemi delle principali malattie, al fine di educarla alla prevenzione e alle terapie ottimali. Di seguito riportiamo l'elenco degli eventi che hanno avuto luogo nel corso dell'anno 2014:

- 08.02.2016** Malattie cardiovascolari: fattori di rischio, diagnosi e terapia.
- 14.03.2016** Mal di schiena: cause, fattori di rischio e prevenzione.
- 18.04.2016** Le cadute, un'insidia dell'età avanzata ... e non solo.
- 16.05.2016** Fame d'aria: malattie polmonari.
- 13.06.2016** Anemie e malattie ematologiche nell'anziano
- 17.10.2016** Mantenersi sani ad ogni età: gli stili di vita che fanno bene alla salute.
- 28.11.2016** Il meglio di 'Casi clinici in scena'. Malattie cardiovascolari, diabete, mal di schiena.



RETI PROGRAMMATICHE DEGLI IRCCS

L'interesse del Ministero della Salute alla costituzione di reti tematiche proprie degli IRCCS per specifiche aree di competenza, aventi lo scopo di favorire la diffusione delle informazioni, lo scambio di dati e di risultati scientifici, l'accesso a tecnologie complesse e lo sviluppo di progetti comuni, col fine ultimo di migliorare la prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione inerenti l'attività clinico-scientifica e a coordinare le azioni a livello nazionale ed internazionale, ha portato la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico all'adesione alla **Rete Cardiovascolare** ed alla **Rete delle Neuroscienze e della Neuroriabilitazione** degli IRCCS.

Nell'ambito di tali reti sono stati approvati i seguenti progetti:

Rete Cardiovascolare degli IRCCS

PIATTAFORMA SPERIMENTALE E CLINICO-SANITARIA PER LA PREVENZIONE, DIAGNOSI E CURA DELLO SCOMPENSO CARDIACO

Sottoprogetto:

Precoce identificazione della disfunzione ventricolare destra in pazienti affetti da patologie sistemiche come le connettiviti e le malattie ematologiche

Responsabile Scientifico: Federico Lombardi

Importo: € 195.200,00

Rete Neuroscienze degli IRCCS:

SVILUPPO DI UN NETWORK DI ECCELLENZA PER LA CARATTERIZZAZIONE GENOMICA E PROTEOMICA AVANZATA DELLE MALATTIE NEURO-DEGENERATIVE CON DECLINO COGNITIVO E COMPORTAMENTALE

Sottoprogetto:

Determinazione di RNA non codificanti in esosomi plasmatici di origine neurale nella malattia di Alzheimer e demenze correlate: possibile ruolo come biomarcatori preclinici di malattia

Responsabile Scientifico: Elio Scarpini

Importo: € 200.000,00



Nell'ambito dei fondi di Ricerca Corrente 2016 destinato alle reti collaborative tematiche tra gli IRCCS, il finanziamento attribuito alla nostra Fondazione è risultato essere il seguente:

RETE CARDIOVASCOLARE:

IMPLEMENTAZIONE DI UNA PIATTAFORMA INFORMATICA PER LA RACCOLTA DELLE INFORMAZIONI CLINICHE E DI RICERCA NELL'AMBITO DELLA RETE CARDIOLOGICA (PROGETTO CLIRICA)

Centro Coordinatore: IRCCS Centro Cardiologico Monzino

Responsabile Scientifico per la Fond. IRCCS Ca' Granda: Prof. Federico Lombardi

Importo: € 38.888,99

RETE NEUROSCIENZE E DELLA RIABILITAZIONE:

CRITERI PER L'OTTIMIZZAZIONE E L'ARMONIZZAZIONE DI SEQUENZE RM NELL'AMBITO DI STUDI MULTICENTRICI DI NEURO-IMAGING AD ALTO CAMPO - Centro Coordinatore: Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta

Responsabile scientifico per la Fond. IRCCS Ca' Granda : Dr. Fabio Triulzi

Importo: € 87.719,34

COMPLETAMENTO LABORATORI PADIGLIONE INVERNIZZI E INTERAZIONI CON INGM (ISTITUTO NAZIONALE DI GENETICA MOLECOLARE)

Dal 2014 sono attivi tutti i laboratori di ricerca e di diagnostica molecolare della Fondazione pianificati per il Padiglione Invernizzi, con le eccezioni della Biobanca e della Cell Factory. Per quanto riguarda la prima, sono state completate le opere strutturali per il collegamento dei Tank ad azoto liquido e dei Freezer -80C° ed è stata formalmente identificata la società che si occuperà del trasloco dalla sede attuale, previsto entro il primo semestre 2017. Per quanto riguarda la Cell Factory è stato possibile rendere operativi presso il Pad. Invernizzi sia i laboratori di ricerca sia quello che svolge accettazione e controllo di qualità. Verranno iniziate a breve le attività propedeutiche ad ottenere la certificazione AIFA, con l'obiettivo di avere la Cell Factory pienamente operativa nella nuova sede nel 2018.





La presenza nel Padiglione della Fondazione INGM consente di perseguire progetti collaborativi che sfruttino sia le capacità di ricerca di base proprie di INGM, sia quelle traslazionali e cliniche proprie della nostra Fondazione. Diverse collaborazioni attualmente in corso, che coinvolgono INGM e i nostri neurologi, neurochirurghi, ematologi, patologi, genetisti, etc., indicano chiaramente la strada da seguire. Si tratta infatti di collaborare su progetti ben precisi, con una chiara condivisione strategica degli obiettivi. Su questi temi sarà anche necessario condividere la ricerca di finanziamenti dedicati e l'utilizzo comune di piattaforme tecnologiche. La Fondazione IRCCS Ca' Granda prende atto che INGM ha focalizzato la sua attività scientifica sull'Immunologia, con particolare enfasi sulla caratterizzazione e sulla funzionalità dei linfociti T, e conseguentemente questa Direzione Scientifica proporrà a INGM preferenzialmente progetti che abbiano attinenza specifica su queste tematiche.

I LABORATORI DI RICERCA

Sulla base della pregressa analisi della distribuzione e funzionalità dei laboratori presenti in tutti gli edifici della Fondazione, fu approvato un progetto mirante alla creazione di nuovi laboratori di ricerca presso il campus di via Pace. Grazie alle risorse messe a disposizione dalla Fondazione Sviluppo e dalla Fondazione Bianchi Bonomi (matching unrestricted grant) è stata avviata nel 2016 la progettazione dei laboratori per una area di circa 1400 metri quadri, che ospiterà quattro gruppi di ricerca della Fondazione, conseguendo notevoli sinergie di funzionamento ed economiche. I lavori di ristrutturazione avranno luogo nel secondo semestre del 2017 e si prevede di mettere in attività i laboratori nel primo semestre del 2018. E' interessante rilevare che nella sede di Via Pace sarà possibile ampliare ulteriormente gli spazi di laboratorio, non appena si renderanno disponibili ulteriori risorse per i lavori di ristrutturazione. A medio termine la strategia della Fondazione punterà a concentrare tutte le attività di ricerca di laboratorio presso le sedi del Pad. Invernizzi e di Via Pace. A lungo termine sarà necessario rivedere la





collocazione di numerose attività, sia cliniche sia di ricerca, sulla base della implementazione del nuovo Ospedale, attualmente in costruzione.

CONVENZIONE TRA LA FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO E LA U.O. DI FARMACOLOGIA CLINICA UNIVERSITARIA DELL'OSPEDALE LUIGI SACCO-POLO UNIVERSITARIO, ASST FATEBENEFRATELLI SACCO: ANALISI DEI PRIMI TRE ANNI DI ATTIVITÀ

La Convenzione in essere ha consentito a Fondazione di disporre di attività diagnostiche di farmacocinetica e di farmacogenetica, in integrazione a quanto già svolto dal proprio Laboratorio Centrale, del coinvolgimento del personale dell'U.O. di Farmacologia Clinica, ASST Fatebenefratelli Sacco, e della presenza di un farmacologo clinico interno presso il **Servizio di Farmacologia Clinica** della Direzione Scientifica di Fondazione.

Con la presente s'illustra l'andamento di primi 3 anni di collaborazione.

Nel periodo luglio 2013 (data di avvio della Convenzione) - dicembre 2016, sono pervenuti al Laboratorio Centrale della Fondazione ed inviati all'U.O. di Farmacologia Clinica, ASST Fatebenefratelli Sacco, un totale di **3292** esami (nella **Fig. 11** si riportano gli esami per anno di Convenzione) di cui **1989** (60%) prescritti da medici operanti in reparti di Fondazione, **958** (29%) in ambulatori specialistici di Fondazione e **345** (11%) in ambulatori esterni. La **Fig. 12** riporta il numero degli esami eseguiti in convenzione distinti per tipologia, mentre le **Fig. 13 e 14** descrivono, rispettivamente, le analisi farmacogenetiche richieste e gli esami farmacocinetici più prescritti.

Il **Servizio di Farmacologia Clinica** ha inizialmente costituito un ponte tra i laboratori ed il personale dirigente della Fondazione, e quelli della U.O. di Farmacologia Clinica dell'ASST Fatebenefratelli Sacco, favorendo la definizione degli aspetti operativi utili ad avviare l'attività diagnostica. Il Servizio è poi diventato l'anello di congiunzione tra i due enti,



occupandosi degli aspetti diagnostici più pratici, dell'attività di consulenza farmacologica e di collaborazioni in progetti di ricerca.

Sin dalla sua nascita il **Servizio Farmacologia Clinica** ha collaborato con la U.O.C. Farmacia e l'IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", nell'ambito della *"Convenzione Fondazione Policlinico - Istituto Mario Negri per la Gestione del Paziente Anziano Ospedalizzato in Politerapia"* partecipando attivamente alla stesura del protocollo, e conduzione dello studio clinico "Riconciliazione e revisione farmacologica da parte del farmacista per l'identificazione e la condivisione con il medico di reparto delle problematiche correlate ai farmaci (Drug Related Problems [DRPs]) nel paziente anziano ospedalizzato: Studio di fattibilità - FARMACHECK". Più recentemente è stato richiesto il supporto del **Servizio** anche per l'avvio e la conduzione dello studio clinico multicentrico "E-learning basato sulla simulazione medica per migliorare l'uso appropriato dei farmaci anticoagulanti orali nei pazienti anziani ospedalizzati affetti da fibrillazione atriale" di cui Fondazione è il promotore.

Il **Servizio di Farmacologia Clinica** inoltre collabora alla notifica nel sistema europeo **EudraVigilance** dei sospetti di reazioni avverse serie inattese che insorgono nel corso di sperimentazioni cliniche no-profit di cui la Fondazione è promotrice. Inoltre, la collaborazione con l'U.O. di Farmacologia Clinica dell'ASST Fatebenefratelli Sacco-Polo Universitario, si è ulteriormente rafforzata attraverso il supporto clinico farmacologico per il raggiungimento dei requisiti minimi necessari alle strutture sanitarie che eseguono sperimentazioni cliniche di fase I (Determina AIFA n. 451/2016)

Infine, si riportano di seguito le pubblicazioni frutto della collaborazione tra Fondazione e l'U.O. di Farmacologia Clinica dell'ASST Fatebenefratelli Sacco-Polo Universitario:

- Cappellari AM *et al.* Ther Drug Monit. 2015 Jun;37(3):285-7.
- Rovera C *et al.* Hum Psychopharmacol. 2016 Sep;31(5):349-55.
- Antoniazzi S *et al.* J Clin Pharm Ther. 2016 Oct 31.
- Antoniazzi S *et al.* Eur J Intern Med. 2015 Nov;26(9):e52-3.





Fig.11. Prestazioni pervenute al Laboratorio Centrale

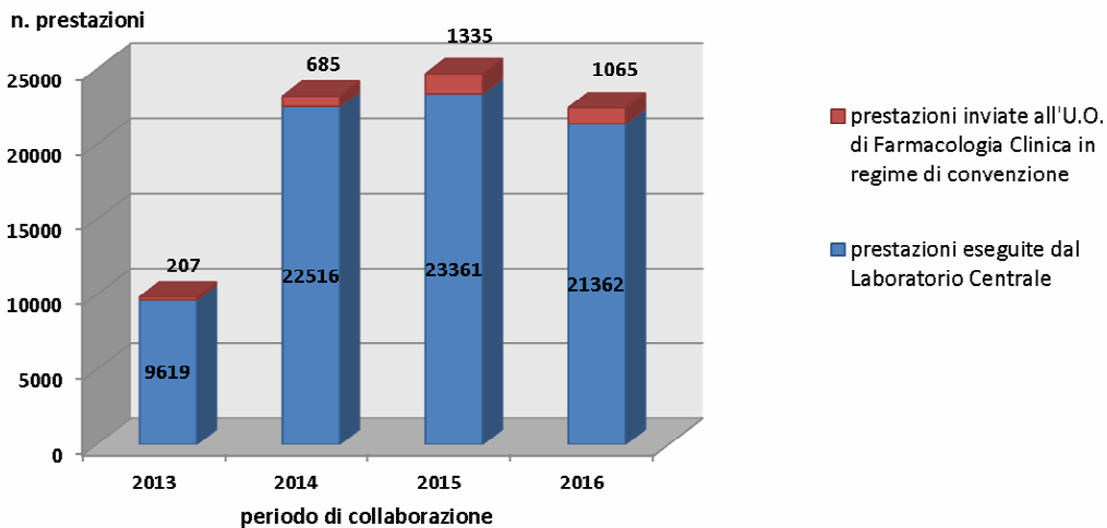
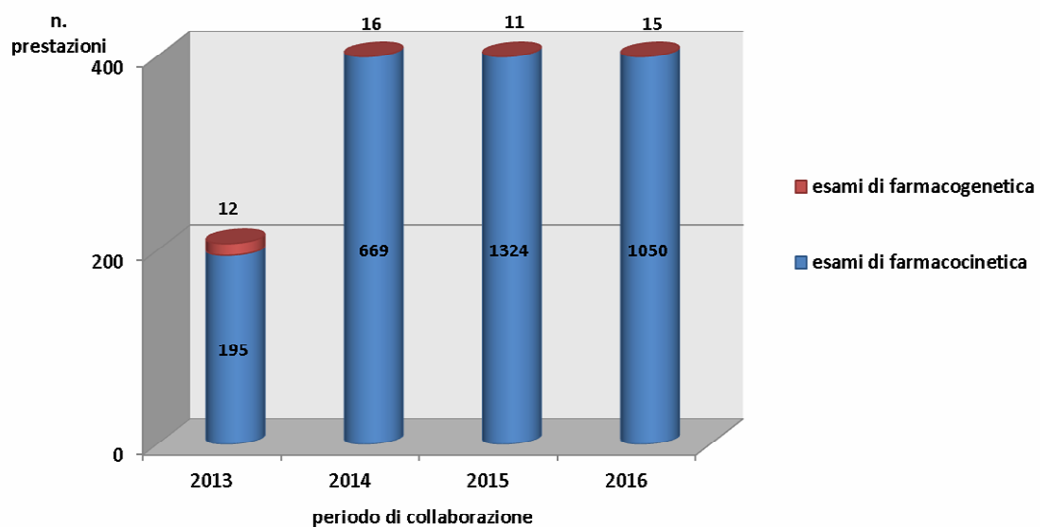
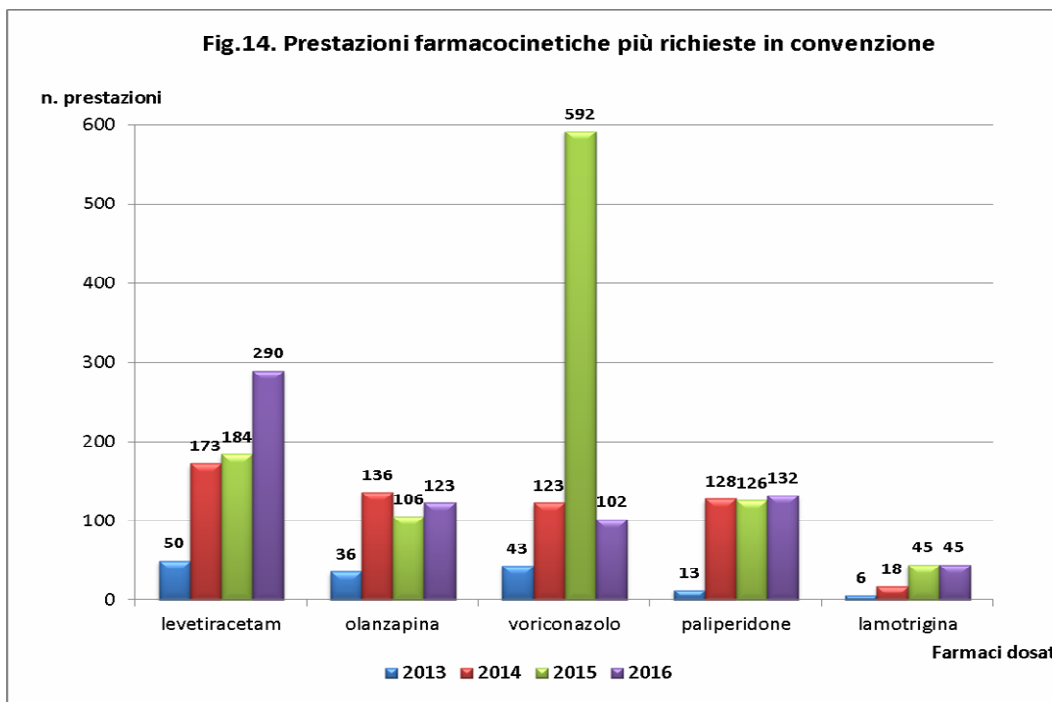
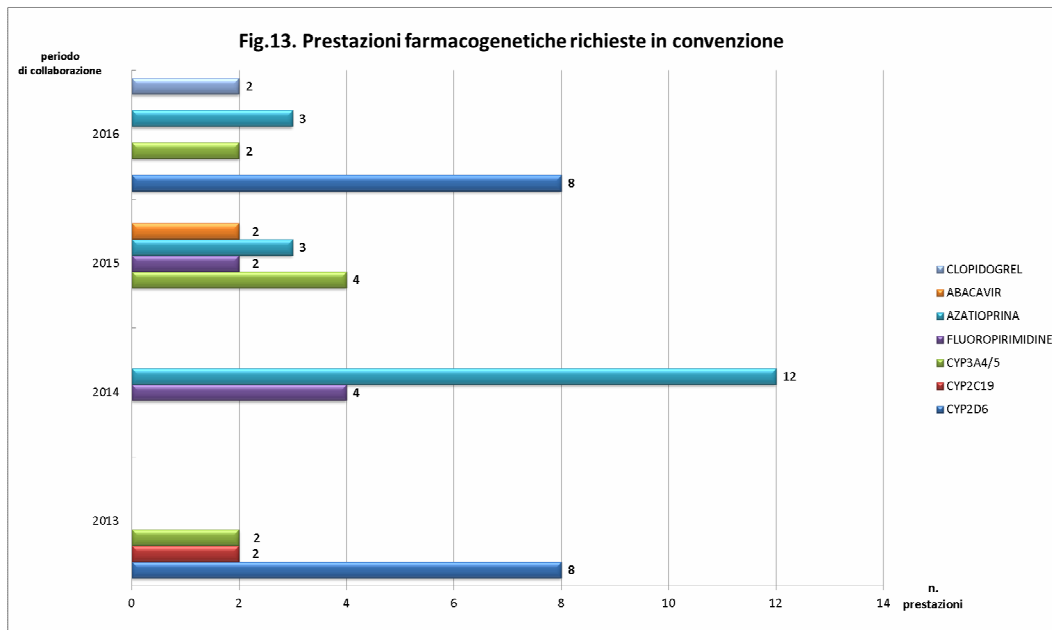


Fig.12. Prestazioni eseguite dall'U.O. di Farmacologia Clinica





IL DIRETTORE SCIENTIFICO
(Prof. Silvano Bosari)

Silvano Bosari



Questo rapporto annuale è stato prodotto in collaborazione con le seguenti sezioni della Direzione Scientifica:

- **Ufficio Segreteria e Comitato Tecnico Scientifico:** Silvia Panico, Giovanna Spinelli, Silvia Terrusa
- **Ufficio Grant:** Laura Berlingeri, Manuela Martorana, Annalisa Mossetti, Anna Oddera, Emanuela Russo
- **Ufficio Trasferimento Tecnologico:** Laura Spinardi
- **Sperimentazioni Cliniche e Comitato di Etica:** Giovanna Bollini, Valentina Cavinato, Isabella Damilano, Giuliana Fusetti, Federica Massacesi, Maddalena Patti.
- **U.O.S. Formazione e Aggiornamento:** Francesco Cotroneo, Fiorella Elisei, Tiziana Pacciolla, Caterina Puricelli, Marco Daniele Segala.
- **U.O.S. Coordinamento Laboratori di Ricerca:** Monica Miozzo
- **Biblioteca Scientifica - Analisi della Produttività Scientifica:** Simona Anzovino, Filippo Signoroni, Stefano Stabene.

Si ringraziano inoltre: **Faustina Lalatta** per il contributo relativo al “Nucleo Malattie Rare”; **Stefania Antoniazzi e Emilio Clementi** per il contributo relativo alla “Convenzione tra la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e la U.O. di Farmacologia Clinica dell'A.O. Luigi Sacco: analisi dei primi tre anni di attività”.