



Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca e Innovazione in sanità

RELAZIONE

Commissione di Valutazione

***sulla sussistenza dei requisiti di cui all'art. 13 - comma 3 del D.lgs.288/2003 s.m.i.
per il riconoscimento del carattere scientifico dell'Ospedale Policlinico San Martino,
IRCCS in oncologia, nella seconda disciplina delle neuroscienze***

In data 10 ottobre 2017 alle ore 10,00 la commissione ministeriale, nominata con D.M. 2 agosto 2017, ha visitato l'allora IRCCS "Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino Ist" con sede in Largo Rosanna Benzi, Genova, ora "Ospedale Policlinico San Martino" (d'ora in poi denominato "Istituto"), candidato per essere riconosciuto nella seconda disciplina delle neuroscienze che si aggiunge alla disciplina di oncologia, di cui al D.M. 9 dicembre 2015, oggetto di conferma.

La commissione ministeriale di valutazione era costituita da:

- Prof.ssa Maria Pia Amato
- Prof. Felice Giangaspero
- Dr.ssa Maura Massimino

Partecipano ai lavori della commissione i seguenti rappresentanti istituzionali:

- Dott. Giovanni Leonardi, Direttore della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della Salute, Dott.ssa Maria Novella Luciani Direttore dell'Ufficio II e Dott.ssa Maria Luisa D'Agostino- funzionario giuridico della medesima Direzione;
- Dott. ssa Giovanna Tranfo in rappresentanza dell'INAIL (ex Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro)

In rappresentanza della Regione Liguria:

- Dr.ssa Gabriella Paoli responsabile settore assistenza sanitaria, ricerca HTA presso la Regione Liguria e dr.ssa Cristina Grandi funzionario del Dipartimento salute e servizi sociali della Regione Liguria.

Per l'Istituto erano, altresì, presenti: il Direttore generale dr. Giovanni Ucci, il direttore amministrativo, dr.ssa Roberta Serena, il direttore scientifico Prof. Manlio Ferrarini, il responsabile delle linee di ricerca nelle neuroscienze, Prof. Gianluigi Mancardi, il responsabile delle linee di ricerca in oncologia, dr. Paolo Pronzato.

Inoltre erano presenti:

- Durante la visita sono intervenuti i direttori di strutture complesse e semplici nonché singoli ricercatori, come di seguito riportato.

Alle ore 10.00 porgono un saluto di benvenuto ai presenti prima l'Assessore alla sanità Politiche socio sanitarie e terzo settore sicurezza Immigrazione e emigrazione della Regione Liguria, Avv. Sonia Viale, e poi il Preside della Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche dell'Università di Genova, prof. Mario Amore.

La site-visit si è, quindi, sviluppata secondo le seguenti fasi:

- 1) Esame e discussione preliminare dei documenti
- 2) Ispezione ai laboratori ed alle strutture assistenziali dell'Istituto
- 3) Risposte e integrazioni fornite dall'IRCCS
- 4) Incontro di sintesi riservato ai Commissari e conclusioni

1. Esame e discussione preliminare dei documenti

L'Assessore Avv. Sonia Viale, in primo luogo si è soffermata sul fatto che con l'adozione del nuovo nome di "Ospedale Policlinico San Martino", di cui alla deliberazione di giunta della regione Liguria n. 256/2017, si è concretizzato quel necessario passaggio di maturazione di fusione dei due Istituti disposta dalla L. R. L. 1 marzo 2011, n. 2: l'allora Azienda ospedaliera universitaria San Martino e l'allora IRCCS IST Istituto nazionale per la ricerca sul cancro. Nel predetto nuovo nome dell'Istituto c'è la storia del passato ma soprattutto è presente l'aspettativa del punto di arrivo nel futuro e il rilancio strategico dell'ospedale.

Interviene quindi il prof. Amore, che sottolinea le tre attività che caratterizzano il San Martino e che sono la ricerca, l'assistenza e la didattica, specificando come la qualità della ricerca e la qualità della didattica siano volte al miglioramento continuo dell'attività assistenziale.

Quindi la parola passa al direttore generale dell'Istituto, dr. Giovanni Ucci, che oltre a presentare i principali dati economici e dell'attività clinica del San Martino, riportati di seguito nella parte concernente l'attività assistenziale, si è soffermato su alcuni aspetti storici dell'Istituto per poi delineare le novità del polo emato-oncologico con i nuovi ambulatori di oncologia e di ematologia e di accoglienza, che sarà definitivamente ultimato a gennaio 2018, del polo neuroscienze, i cui lavori saranno ultimati a febbraio 2018, con le nuove degenze di neurologia e con una nuova terapia intensiva e Centro Ictus, i cui lavori sono stati ultimati lo scorso febbraio 2017.

Il dr. Ucci, poi, richiamando il passo importante avvenuto con la firma in data 4 aprile 2017 del nuovo protocollo di intesa tra Regione Liguria e Università di Genova, ha anticipato l'intenzione di adottare un nuovo piano di organizzazione aziendale che possa superare la vigente struttura di un ospedale a padiglioni, scelta ormai non più attuale.

Segue poi una presentazione dell'attività scientifica da parte del Direttore scientifico, Prof. Manlio Ferrarini, che espone una breve relazione sui principali dati scientifici, lasciando quindi la parola per le attività oncologiche al direttore U.O. Oncologia Medica 2, dr. Paolo Pronzato, e per le attività delle neuroscienze al Direttore U.O. Clinica Neurologica, dr. Gianluigi Mancardi, aspetti tutti riportati di seguito nella parte concernente l'attività di ricerca.

La commissione prende visione a campione della relazione e degli allegati predisposti ai sensi del D.M. 14 marzo 2013 dall'Istituto e che sono agli atti della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della salute.

Quanto di seguito riportato, si evince dalla suddetta documentazione e dalle relazioni presentate in data odierna dagli organi di vertice del San Martino.

1.A. Organizzazione generale

- L'Ospedale Policlinico San Martino gode della personalità giuridica di diritto pubblico.

L'allora Azienda ospedaliera universitaria San Martino - IST Istituto nazionale per la ricerca sul cancro, costituita ai sensi della L. R. L. 1 marzo 2011, n. 2 e confermata quale IRCCS nella disciplina di oncologia, con D.M. 9 dicembre 2015, ha adottato con deliberazione n. 561 del 28 aprile 2017, di prendere atto del nuovo logo istituzionale "Ospedale Policlinico San Martino", di cui alla deliberazione di giunta della regione Liguria n. 256/2017.

- La struttura direzionale dell'Istituto prevede un Direttore generale, un Direttore Sanitario, un Direttore Amministrativo. Come da normativa in materia, sono presenti un Direttore Scientifico, un Consiglio di Indirizzo e Verifica ed un Comitato Tecnico-Scientifico ed un Collegio Sindacale.

- Il modello organizzativo dell'IRCCS è basato su 6 dipartimenti ad attività integrata, di seguito chiamati DAI, che raggruppano le strutture complesse secondo criteri di funzionalità e sui disease management team, di seguito chiamati DMT, quali articolazioni funzionali dell'Istituto che presiedono alla definizione di percorsi per patologie di competenza, assicurando l'approccio multidisciplinare alla malattia e l'obiettivo sia di fornire ai pazienti percorsi assistenziali semplificati e trattamenti qualificati sia di promuovere la ricerca clinica e traslazionale. I DMT disegnati inizialmente per l'attività oncologica si sono spostati anche ad altre patologie (ad esempio connettiviti, malattie interstiziali polmonari, patologia neurovascolari).

I predetti sei Dipartimenti ad attività integrata (DAI) sono il Dipartimento di Chirurgia Generale, Specialistica e Oncologica, Dipartimento delle Terapie Oncologiche Integrate, il Dipartimento di Neuroscienze e Organi di Senso, il Dipartimento di Medicina Interna, Generale e Specialistica, il Dipartimento di Emergenza e Accettazione, il Dipartimento di Diagnostica della Patologia e delle Cure ad Alta Complessità Tecnologica.

- Il Policlinico San Martino conta 1.321 posti letto accreditati dei quali sono riferibili alla disciplina di oncologia n. 310, di cui 252 ordinari e n. 58 day hospital, e alla disciplina delle neuroscienze 186 di cui 183 ordinari e 3 day hospital.
- L'Istituto ha una dotazione organica di circa 4.572 unità, di cui 701 medici, cui si aggiungono circa 169 medici a tempo determinato o quali universitari in convenzione.

L'elenco nominativo del personale dipendente, non dipendente e convenzionato, con indicazione della qualifica, della U.O. di aggregazione e del tipo di rapporto di lavoro (tempo pieno o tempo definito) è presente nella documentazione fornita dall'Istituto al Ministero.

- Per quanto riguarda gli accreditamenti regionali, la commissione osserva il provvedimento di accreditamento n. 308 del 25/03/2011 emanato dalla Regione Liguria; ad agosto 2014 l'Istituto ha presentato istanza di rinnovo dell'accREDITAMENTO.

1. B Dati macroeconomici

Di seguito si riportano i dati del conto economico degli anni 2015 e 2016:

	Anno 2015	Anno 2016
Conto economico	- € 3.160.566,00	- € 11.342.057,00
Bilancio sezionale ricerca	Pareggio di Bilancio	Pareggio di Bilancio

Con riferimento ai risultati di esercizio, l'Amministrazione dell'Istituto ha precisato che i risultati contabili negativi, pari ad - € 3.160.566,00 per il 2015 e pari ad - € 11.342.057,00 per il 2016, che emergono dai bilanci sopra riportati, risultano integralmente ricompresi all'interno dei "tetti massimi di riferimento regionale".

Al riguardo, poi, la Commissione ha esaminato la nota della Regione Liguria del 26 ottobre 2017 concernente i bilanci del San Martino, nota inviata a seguito di espressa richiesta ministeriale, successiva alla site visit. Con la predetta nota l'Amministrazione regionale ha stabilito, tra l'altro, di approvare il bilancio del San Martino del 2015 e di fornire copertura al disavanzo dell'IRCCS con risorse aggiuntive derivanti dalle manovre fiscali regionali stanziare sul bilancio regionale

dell'esercizio successivo, impegnando, con DGR n. 1243/2016, a favore dell'Istituto l'importo di € 3.291.826,53.

Per l'esercizio 2016, poi, la Regione Liguria con deliberazione n. 302/2017 ha determinato l'importo di - € 11.350.000,00, quale livello massimo per l'eventuale disavanzo del San Martino che, pertanto, approvando il bilancio d'esercizio 2016 con una perdita di € 11.342.057,00, si è attenuto al predetto risultato massimo stabilito dalla Regione.

1.C. Attività assistenziale

Il direttore Generale, dr. Giovanni Ucci, nella sua presentazione, evidenzia come l'Ospedale San Martino è sede di DEA regionale, con 24.346 ricoveri in emergenza per l'anno 2016, di centro grandi ustionati e, nell'ambito di un progetto "a rete" svolge le funzioni di "hub" regionale per l'adulto, funzioni confermate da ultimo nel piano sociosanitario regionale 2017-2019.

L'Istituto, infatti, si caratterizza per la propria realtà polispecialistica e per la forte vocazione all'integrazione di ricerca scientifica, assistenza e didattica tanto nelle strutture di diagnosi e cura quanto nei laboratori, in un contesto di coordinamento funzionale e strutturale. Proprio l'integrazione delle suddette 3 attività permette di affiancare ai tradizionali obiettivi assistenziali e terapeutici i compiti di didattica e ricerca scientifica e, oltre al promuovere e coordinare l'attività di formazione, concorre ad elevare lo stato delle conoscenze scientifiche.

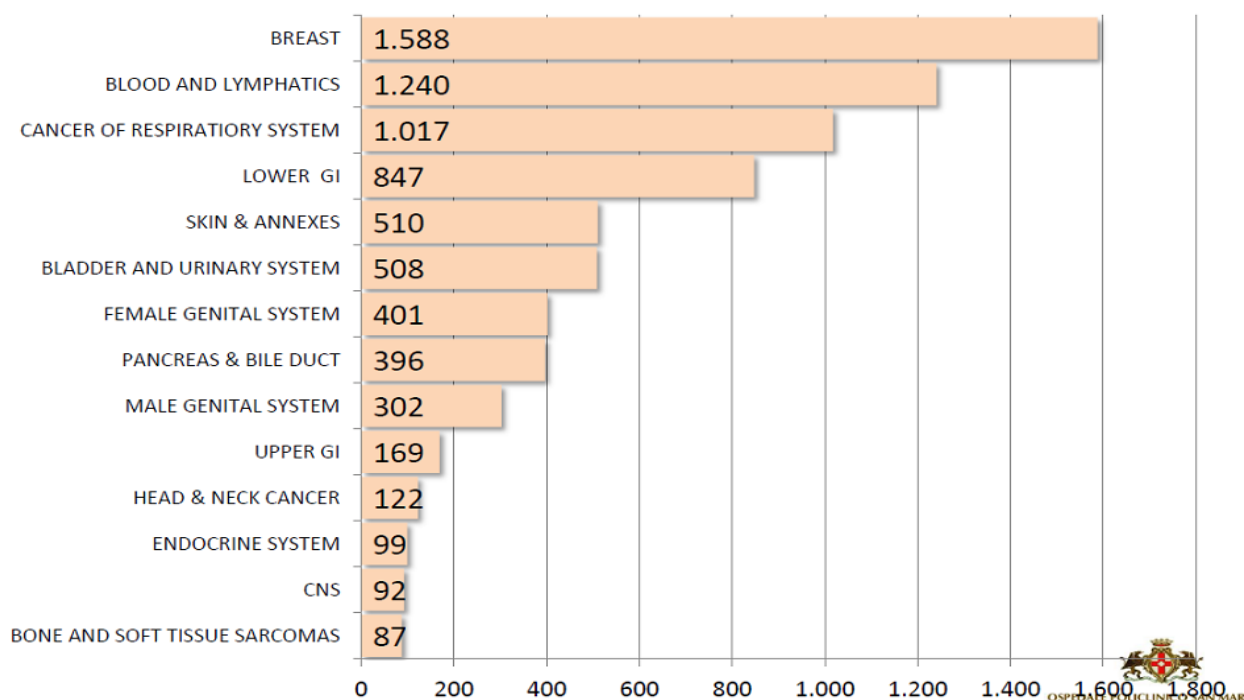
Il direttore generale, poi, rappresenta che prima l'allora IRCCS IST di Genova e successivamente con la fusione tra San Martino e IST, l'Azienda ospedaliera universitaria San Martino - IST Istituto nazionale per la ricerca sul cancro, hanno perseguito la filosofia di mantenere la specialità in Oncologia-Ematologia come Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico.

Se da un lato questa decisione si è dimostrata di successo, come documentato dai riconoscimenti ottenuti e dalla produttività clinica e scientifica oncologica, dall'altro è innegabile che presentasse alcuni svantaggi. Infatti, la realtà di grande policlinico del San Martino-IST dotato di svariate eccellenze, e di molti professionisti, artefici di queste eccellenze, non ricomprese strettamente nell'Oncologia-Ematologia, ha portato alla scelta da parte dell'Istituto di essere riconosciuto per la seconda disciplina delle neuroscienze in aggiunta all'oncologia.

La scelta è caduta sulle neuroscienze non solo per la tradizione neurologica esistente dapprima nell'Ateneo genovese e poi anche nella componente ospedaliera del San Martino, ma anche per l'eccellenza, raggiunta recentemente, negli studi sulle malattie autoimmuni e infiammatorie nonché nelle malattie neurodegenerative e, infine per le molteplici connessioni fra neuroscienze ed emato-oncologia.

Relativamente all'attività clinica oncologica il dr. Ucci evidenzia come l'Istituto abbia ottenuto, a maggio 2015, la certificazione OECI come Comprehensive Cancer Center nonché tre Bollini Rosa, per il biennio 2016-2017, da parte dell'Osservatorio nazionale sulla salute della donna (Onda) ponendosi tra gli ospedali italiani che si sono distinti per la loro offerta di servizi dedicati alla prevenzione, diagnosi e cura delle principali patologie femminili. Inoltre, più recentemente, con delibera regionale n. 622/2016, la Breast Unit dell'Istituto è stata inserita nella rete dei cinque centri liguri di senologia che devono garantire un approccio integrato e multidisciplinare nella prevenzione e cura del tumore al seno, in conformità ad un protocollo condiviso. A giugno 2016, poi, l'Istituto è stato ammesso nel Network Europeo EURACAN, rete che raccoglie 67 centri di riferimento per i tumori rari nell'adulto.

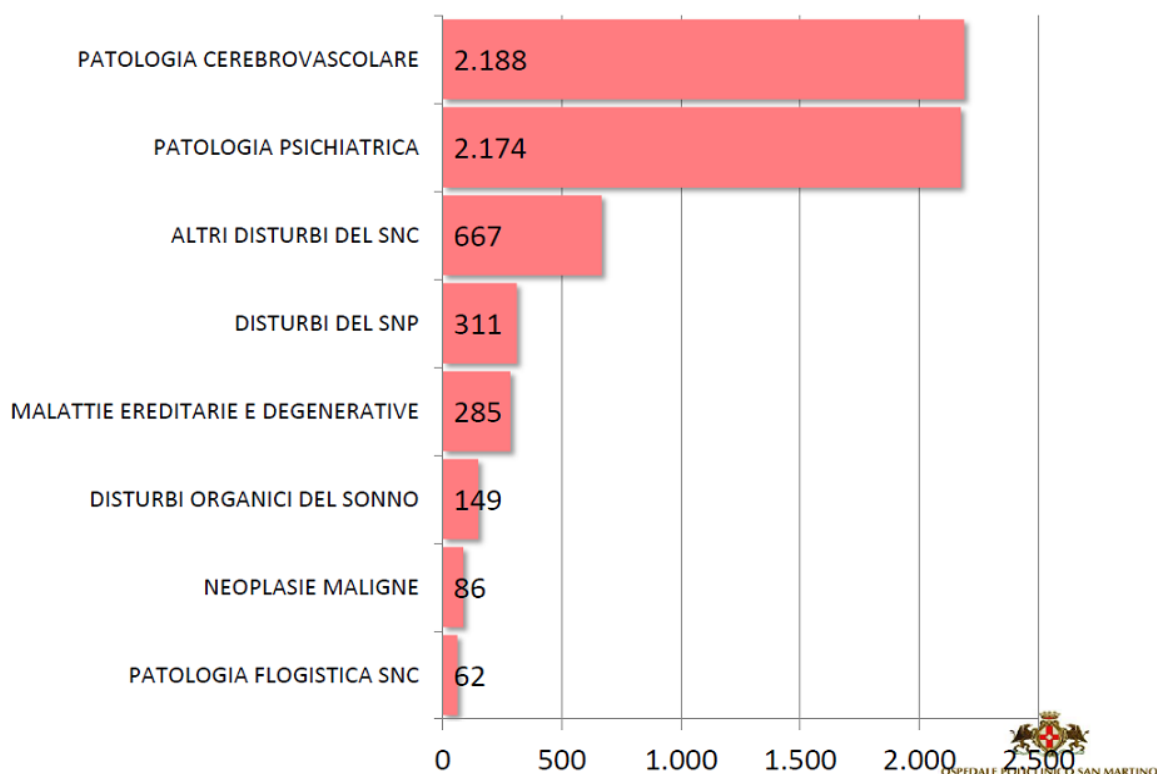
Con riferimento all'attività di cancer center di seguito si riporta la tabella che riporta i casi trattati dall'Istituto nel 2016:



Inoltre, viene evidenziato come il San Martino, secondo il programma nazionale esiti del 2016, rientra tra i primi 10 centri con la maggiore casistica per il tumore del colon e della mammella, e in particolare è alla nona posizione per tumore del colon e all'ottava per quello della mammella.

Relativamente all'attività clinica di neuroscienze, il dr. Ucci nel rappresentare che secondo il Registro Endovascolare italiano del 2017 presso l'Istituto sono state effettuate oltre 60 trombectomie per ictus, presenta la sotto riportata tabella che riporta i casi trattati dall'Istituto nel 2016:

PRINCIPALI AREE NOSOLOGICHE TRATTATE IN REGIME DI RICOVERO: ANNO 2016



Per quanto riguarda l'attività clinica nelle neuroscienze, viene rappresentato che il San Martino si colloca tra le prime 10 unità operative di Neurologia in Italia come numero dei ricoveri. Inoltre con riferimento all'assistenza nelle neuroscienze, si evidenzia la forte integrazione che il San Martino con la clinica psichiatrica ha nei confronti del territorio, integrazione recentemente aumentata con l'integrazione del Servizio Psichiatrico di diagnosi e cura sotto un'unica direzione. I ricoveri presso il predetto servizio si attestano sui circa 500 annui ed in clinica sui 1000.

Per quanto riguarda la complessità della casistica trattata, l'indice di case mix dell'anno 2016 è pari a 1,18.

Di seguito si riportano, poi, i 20 DRG più frequenti e di maggior peso in coerenza con la disciplina di oncologia per cui si richiede la conferma del riconoscimento scientifico:

DRG	DESCRIZIONE	Casi 2016
410	Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta	3615
260	Mastectomia subtotale per neoplasie maligne senza CC	730
403	Linfoma e leucemia non acuta con CC	727
203	Neoplasie maligne dell'apparato epatobiliare o del pancreas	499
082	Neoplasie dell'apparato respiratorio	460
172	Neoplasie maligne dell'apparato digerente con CC	343
404	Linfoma e leucemia non acuta senza CC	330
473	Leucemia acuta senza interventi chirurgici maggiori, età > 17 anni	288
408	Alterazioni mieloproliferative o neoplasie poco differenziate con altri interventi	262
262	Biopsia della mammella e escissione locale non per neoplasie maligne	254
359	Interventi su utero e annessi non per neoplasie maligne senza CC	240
266	Trapianti di pelle e/o sbrigliamenti eccetto per ulcere della pelle/cellulite senza CC	225
492	Chemioterapia associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta o con uso di alte dosi di agenti chemioterapici	218
075	Interventi maggiori sul torace	217
311	Interventi per via transuretrale senza CC	191
574	Diagnosi ematologiche/immunologiche maggiori eccetto anemia falciforme e coagulopatie	187
570	Interventi maggiori su intestino crasso e tenue con CC senza diagnosi gastrointestinale maggiore	181
076	Altri interventi sull'apparato respiratorio con CC	176
239	Fratture patologiche e neoplasie maligne del sistema muscolo-scheletrico e tessuto connettivo	171
258	Mastectomia totale per neoplasie maligne senza CC	120

In coerenza, invece, con la disciplina delle neuroscienze per cui si richiede il riconoscimento del carattere scientifico, si riporta l'unità tabella relativamente ai 20 DRG più frequenti:

DRG	DESCRIZIONE	Casi 2016
430	Psicosi	1702
014	Emorragia intracranica o infarto cerebrale	820
012	Malattie degenerative del sistema nervoso	535
016	Malattie cerebrovascolari aspecifiche con CC	382
013	Sclerosi multipla e atassia cerebellare	148
428	Disturbi della personalità e del controllo degli impulsi	133
019	Malattie dei nervi cranici e periferici senza CC	113
017	Malattie cerebrovascolari aspecifiche senza CC	110
524	Ischemia cerebrale transitoria	109
563	Convulsioni, età > 17 anni senza CC	107
429	Disturbi organici e ritardo mentale	102
562	Convulsioni, età > 17 anni con CC	98
035	Altre malattie del sistema nervoso senza CC	98
002	Craniotomia, età > 17 anni senza CC	87
034	Altre malattie del sistema nervoso con CC	81
009	Malattie e traumatismi del midollo spinale	80
008	Interventi su nervi periferici e cranici e altri interventi su sistema nervoso senza CC	76
015	Malattie cerebrovascolari acute aspecifiche e occlusione precerebrale senza infarto	70
018	Malattie dei nervi cranici e periferici con CC	67
564	Cefalea, età > 17 anni	65

Relativamente alle banche di materiale biologico presenti nell'Istituto, si ricordano, tra le altre, le seguenti riconosciute dal sistema sanitario regionale:

- Liguria Cord Blood Bank la cui tipologia del materiale conservato è costituita da Cellule staminali emopoietiche da sangue cordonale nonché campioni biologici di sangue periferico madre donatrice (banca parallela)
- Servizio Trasfusionale- Lab. Cellule Staminali Emopoietiche la cui tipologia del materiale conservato è costituita da cellule staminali emopoietiche autologhe ed omologhe, linfociti Periferici
- Banca del sangue della regione Liguria-Sit dove sono conservati emocomponenti omologhi ed autologhi ad uso trasfusionale, sieroteca dei donatori della Regione Liguria.

Relativamente ai centri regionali di riferimento regionale di patologia, si evidenzia che la Regione Liguria ha da tempo assegnato al San Martino il Coordinamento del Registro Tumori Ligure (RTL) che opera un sistema di case-finding attivo dei casi di tumore diagnosticati tra i residenti nell'area di competenza, nonché il Coordinamento degli Screening oncologici in Liguria.

L'attività di screening è per definizione un intervento di sanità pubblica multidisciplinare che prevede un percorso che inizia con la convocazione della popolazione bersaglio per l'effettuazione del test e si conclude con il trattamento dei casi di tumore diagnosticati nel corso del programma.

Inoltre l'Istituto è riconosciuto quale sede di DEA di 2^a livello, quale Centro Regionale Trapianto che ha come obiettivi la riattivazione dell'attività trapiantologica epatica e l'incremento della casistica del trapianto di rene da donatore vivente.

Infine è anche riconosciuto quale Centro regionale per la prevenzione, sorveglianza diagnosi e terapia delle malattie rare.

1.D. L'attività di ricerca

Il Direttore Scientifico, prof. Manlio Ferrarini, si è soffermato nel dare una presentazione generale dell'attività di ricerca dell'Istituto da un punto di vista storico e organizzativo, volendo delineare le tappe più importanti che hanno poi spinto l'Istituto a chiedere di essere riconosciuto in una seconda disciplina. Per gli aspetti di ricerca più prettamente oncologia e di neuroscienze anticipa che saranno trattati rispettivamente dai dr. Pronzato e Mancardi.

Quindi il Prof. Ferrarini delinea la ristrutturazione avvenuta negli uffici della direzione scientifica e nei laboratori di ricerca. Relativamente alla riorganizzazione amministrativa si è partiti identificando il core business della predetta direzione, costituendo quindi i seguenti uffici: i) Segreteria Scientifica, che cura i rapporti con il Ministero della Salute e si occupa delle incombenze relative alla Ricerca Corrente, alle site-visits e alle procedure connesse con il riconoscimento di IRCCS; ii) ufficio di Biblioteca, che è stato separato dalla Segreteria Scientifica, acquisendo dignità propria, che si occupa del mantenimento e potenziamento della biblioteca; iii) ufficio Finanziamenti e Brevetti, costituito da tre laureati e due persone di segreteria, dedicato a funzioni di trasferimento tecnologico e a quelle di granting office. Al momento, è in corso uno studio di fattibilità per costituire un Trial office che, assieme alla SC di Epidemiologia Clinica, possa supervisionare l'attività di trials con riguardo anche alla parte finanziaria e ai rapporti con l'Industria da un lato, e con il Comitato Etico Regionale dall'altro.

Per quanto riguarda i laboratori di ricerca, viene delineato che sono sei le unità complesse dedicate alla ricerca sperimentale ed in particolare le U.O.C. di Bioterapie, di Biologia Cellulare, di Immu-

nologia, di Patologia molecolare, di Mutagenesi e di Medicina Rigenerativa candidata a diventare di Oncologia cellulare. A tali U.O. si aggiungano le U.O.S.D. di Oncologia molecolare e angiogenesi, di Regolazione di espressione genica e di proteomica e biopolimeri.

Da un punto di vista delle pubblicazioni il prof. Ferrarini ha delineato come l'Istituto si sia dedicato oltre che a lavori di ricerca di base e a lavori su osservazioni cliniche, pubblicati su Lancet, ad una ricerca con forte interesse per gli aspetti traslazionali. Ad esempio il direttore scientifico richiama lo studio "A neutralizing anti-IL23 mAb induces regression of the leukemic clone" dove una volta studiato il modello clinico della leucemia linfatica cronica, ci si è dedicati a individuare degli anticorpi che possano far regredire la malattia, spingendosi sino a ricercare un'industria che possa fornire i predetti anticorpi.

Tra le misure adottate dal San Martino per promuovere la ricerca traslazione, il prof. Ferrarini delinea l'aver inserito i laboratori di ricerca nei Dipartimenti clinici e nei DMT, l'aver dedicato il cinque per mille principalmente per finanziare progetti traslazionali, una utilizzazione più razionale della ricerca corrente nonché la partecipazione a bandi italiani ed europei traslazionali.

Anche il parco tecnologico dell'Istituto ha subito un forte rinnovamento con particolare riferimento a due linee principali di biologia molecolare e di biologia cellulare nonché mediante degli interventi sulle core facilities, rinnovando la facs-sorting, il sequenziamento, l'animal facility e la biobanking.

Infine è stato rappresentato come man mano si delineava presso il San Martino una promozione di specialità non oncologiche, con l'istituzione di DMT e di laboratori di ricerca non oncologici, con la partecipazione a reti nazionali di cardiologia e neurologia, mostrando sempre più delle eccellenze al di fuori del campo emato-oncologico.

Il prof. Ferrarini, quindi, presenta l'attenzione dell'Istituto per la disciplina delle neuroscienze.

Riguardo alle neuroscienze, in primo luogo, vengono messe in evidenza alcune peculiarità di organizzazione e funzionamento del San Martino, che certamente hanno ricadute sulla casistica dell'Istituto e sulla sua operatività e anche sull'orientamento della ricerca.

Gran parte della casistica, infatti, costituita da malattie autoimmuni, infiammatorie e anche neoplastiche viene raccolta dall'Istituto "in elezione", tuttavia il San Martino ha anche un grande bacino di utenza (valutabile in gran parte della Liguria e buona parte del basso Piemonte) che insiste anche e forse soprattutto sulle strutture del pronto soccorso. Ciò spiega la presenza di una vasta casistica neuro-vascolare, che ha necessariamente portato a sviluppare PDTA specifici (con partecipazione multidisciplinare) per la patologia "ictus e malattie correlate". Questa ampia casistica non solo permette ricerca clinica su vasti numeri di pazienti, ma anche studi di tipo sanitario, volti alla organizzazione della attività ospedaliera anche in emergenza. Analogo discorso può essere fatto per la neurotraumatologia, ove si assiste spesso ad una ampia collaborazione dei neurochirurghi con gli ortopedici e i chirurghi del trauma center. Infine, è importante notare anche le particolari caratteristiche della psichiatria. In questo modo, si è venuto a creare un ponte particolare con il territorio urbano con conseguente reclutamento di una patologia caratteristica, a volte anche su condizioni di emergenza.

La scelta di essere riconosciuti nella seconda disciplina delle neuroscienze è stata dettata da una varietà di ragioni, tra le quali in primo luogo emerge la forte tradizione neurologica esistente dapprima nell'Ateneo genovese e poi anche nella componente ospedaliera del San Martino, sede dal 1930 di una clinica neurologica.

Secondariamente occorre richiamare le connessioni fra la prima disciplina riconosciuta in Emato-Oncologia del San Martino e le neuro-scienze, con lo studio della chemioterapia ad alte dosi seguita da trapianto autologo di cellule staminali come possibile soluzione di "immunosoppressione definitiva" per le malattie auto-immuni cui seguirono sperimentazioni di questi concetti sulle forme gravi e progressive di sclerosi multipla.

Vi sono anche altri campi di collaborazione fra neuroscienze ed oncologia nell'ambito del San Martino, come dimostrato dal DMT tumori cerebrali, uno dei primi ad essere sviluppato, circa 20 anni fa, ed ad essere efficacemente operativo, e dagli approfondimenti sugli aspetti della neurotossicità provocata da farmaci chemioterapici.

Infine il direttore scientifico evidenzia anche la nuova sistemazione di tutti i laboratori di neurologia nella quarta torre dell'ex IST nord in vicinanza con quelli dell'IIT e anche a breve distanza da quelli emato-oncologici sistemati in altre torri dello stesso edificio. Ciò darà non solo un facile accesso per i neurologi a tutte le core facilities dell'Istituto, ma anche favorirà le interazioni fra i vari gruppi di specialisti. Così si potrà affrontare il problema della patogenesi della sclerosi multipla o delle polineuriti immuno-mediate con maggiori possibilità di indagine tecnologica e formulare nuovi modelli di strategia terapeutica.

Negli ultimi anni, l'Istituto ha sostenuto ingenti sforzi per rafforzare il campo delle sequenze del DNA e per l'isolamento/clonaggio di geni potenzialmente coinvolti nella patogenesi dei tumori e oggi si può affermare che questo processo sia virtualmente compiuto. Inoltre, si sono stipulati accordi con i gruppi di bio-informatica universitaria per l'analisi dei dati delle sequenze. La disponibilità di queste nuove tecnologie permetterà di affrontare nuovi problemi; ad esempio, si potrà studiare se esistano tratti genetici di predisposizione alle malattie neurologiche autoimmuni utilizzando microchips ad hoc che permettono l'analisi simultanea di centinaia di geni.

Risultati interessanti con questo approccio sono stati ottenuti nelle malattie infiammatorie croniche dell'intestino. Lo stesso approccio potrebbe essere utilizzato negli studi di malattie psichiatriche in cui vi sono evidenze di genetica formale indicanti una predisposizione genetica. Fra l'altro a questo tipo di approccio, è particolarmente interessato anche IIT, il quale ha un laboratorio di neuroscienze all'interno del San Martino ed ha acquisito attrezzature e know how per studi di Genome Wide Screening.

Relativamente alla ricerca in oncologia, è il dr. Pronzato a delineare le 3 attuali linee di ricerca dell'Istituto con i relativi programmi:

- Linea 1 - Ricerca Sanitaria, Preventiva e dei Servizi in Oncologia, focalizzata in particolare su quanto di seguito riportato:
 - stima del Rischio Neoplastico
 - sperimentazione Modelli Assistenziali
 - valutazioni Costo/Efficacia
 - valutazione Appropriatezza Clinico/Organizzativa

- Linea 2 - Interazioni Tumore-Ospite, focalizzata in particolare su quanto di seguito riportato:
 - microambiente, metabolismo tumorale, infiammazione
 - risposta Immune
 - test Diagnostici e Terapie Biologiche
 - immunoterapia dei Tumori

- Linea 3 - Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche oncologiche, focalizzata in particolare su quanto di seguito riportato:
 - definizione del Profilo Prognostico
 - predizione della Risposta
 - innovazioni Terapeutiche

- assistenza ai Pazienti Neoplastici

Di seguito si riportano il numero delle pubblicazioni, per ciascuna linea di ricerca, con l'indicazione dell'impact factor normalizzato per l'anno 2015 e 2016:

Titolo Linea	N° Pubbl. 2015-2016	IFN 2015-2016
1 - Ricerca Sanitaria, Preventiva e dei Servizi in Oncologia	121	473.3
2 - Interazioni Tumore-Ospite	112	487,0
3 - Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche oncologiche	298	1207.2
Totale	531	2167.5

Prendendo a riferimento, poi, il periodo da gennaio a settembre del 2016 e ponendolo a paragone con il medesimo periodo del 2017 il dr. Pronzato fa rilevare che il numero delle pubblicazioni è aumentato passando da 180 a 193, evidenziando inoltre che ben 22 pubblicazioni del 2017 hanno un IF maggiore di 10 dimostrando l'alta qualità degli stessi.

Tra i principali lavori effettuati, il dr. Pronzato richiama quello concernente la valutazione pre-clinica dell'inibizione di SIRT6 come strategia innovativa per il trattamento della leucemia mieloide acuta, specificando anche che il medesimo è il frutto dell'organizzazione dei DMT, caratterizzati da multidisciplinarietà e multiprofessionalità dei ricercatori e clinici. Si richiama anche lo studio Sequermel concernente l'identificazione di meccanismi di resistenza a inibitori di braf e mek e nuovi target, quale protocollo spontaneo derivante dal fatto che l'Istituto tra l'altro è centro di riferimento del melanoma, nonché il Citucel, la cd. biopsia liquida.

Poi, relativamente alla ricerca nelle neuroscienze, è il prof. Mancardi a delineare le 3 linee di ricerca dell'Istituto con i relativi programmi, che saranno proposte da parte del San Martino per la successiva approvazione da parte del Ministero della programmazione della ricerca corrente:

- Linea 1 - La Fisiologia del Sistema Nervoso, responsabile prof Antonio Uccelli focalizzata in particolare su quanto di seguito riportato:
 - funzionamento del sistema nervoso (proteine sinaptiche, disfunzioni di circuiti corticali, , utilizzo di sonde optogenetiche per modulare l'attività sinaptica)
 - studio dell'apprendimento motorio (meccanismi neurofisiologici di plasticità corticale e l'influenza dei fattori cognitivo-emozionali sulla attivazione neuronale)
 - interazioni fra sistema nervoso e sistema immunitario (controllo ematopoiesi e repertorio immunitario da parte dell'ipotalamo, sistema autonomico e cellule mesenchimali)

- Linea 2 - Meccanismi fisiopatologici e clinica delle malattie del sistema nervoso, responsabile prof Mario Amore, focalizzata in particolare su quanto di seguito riportato:
 - sclerosi multipla e neuro-immunologia
 - le malattie degenerative: la malattia di Parkinson, le Demenze degenerative e la Sclerosi Laterale Amiotrofica
 - neurofisiologia delle patologie del sonno
 - le malattie del Sistema Nervoso Periferico
 - le neuroimmagini come metodo di studio dei meccanismi di malattia
 - studio dei comportamenti suicidari, depressione farmaco resistente, disturbo bipolare e schizofrenia
 - le neoplasie cerebrali
 - le sinaptopatie

- Linea 3 - La terapia delle malattie del sistema nervoso, responsabile prof Gianluigi Mancardi, focalizzata in particolare su quanto di seguito riportato:
 - la terapia della sclerosi multipla
 - la terapia delle malattie cerebrovascolari
 - le terapia riabilitativa delle malattie del sistema nervoso
 - la terapia dei tumori gliali
 - il trattamento dei disturbi affettivi e di personalità
 - neuroprotesi e smart materials

Di seguito si riportano il numero delle pubblicazioni nelle neuroscienze con l'indicazione dell'impact factor normalizzato per l'anno 2014,2015 e 2016:

Anno	N. Pubblicazioni	IFG	IFN
2014	94	358,566	296,5
2015	118	424,969	416,5
2016	128	564,402	486,5
TOTALE	340	1.347,93	1.199,5

1.E. L'attività di formazione

L'Irccs San Martino costituisce il punto di riferimento del polo didattico della Scuola di Scienze mediche e farmaceutiche dell'Università degli Studi di Genova per il Corso di laurea in Medicina e chirurgia, per i Diplomi di specializzazione, Dottorati di ricerca, Master di I e II livello, oltre che per i Corsi di laurea delle professioni sanitarie. Nelle strutture assistenziali si svolge attività di ricerca sia biomedica sia clinica, pertanto se ne favorisce lo svolgimento da parte del medico, perseguendo la massima integrazione con il sistema universitario.

La presenza della Scuola di Scienze mediche e Farmaceutiche dell'Ateneo genovese, nel contesto della peculiarità dell'azienda ospedaliera universitaria integrata, ha non solo implicazioni organiz-

zative e operative, ma anche strategiche. Infatti le esigenze didattiche comportano la necessità di garantire tutte le specializzazioni con docenti adeguati per numero e qualificazione e di concentrare in Istituto le casistiche più ampie e diversificate. Tale condizione costituisce elemento di reciproco prestigio e di qualificato contributo. La formazione dell'operatore sanitario, del medico e del medico specialista rappresenta un'attività istituzionale oltre che una modalità di esercizio dell'attività assistenziale.

2. Visita ai laboratori e alle strutture assistenziali dell'Istituto

La commissione procede, quindi, dalle ore 12.00 alla visita dell'“Ospedale Policlinico San Martino”, in Largo Rosanna Benzi, Genova.

Viene accompagnata a visitare il Centro Ictus dove viene accolta dal Dott. Carlo Serrati – direttore U.O. Neurologia e dal Prof. Gianluigi Mancardi – direttore U.O. Clinica Neurologica.

Il Centro Ictus rappresenta una indicazione di Grado A per il trattamento dell'Ictus, riducendo mortalità e disabilità combinate intorno al 20% (NTT=18). Il nuovo Centro Ictus, frutto di una lunga storia di sinergie organizzative consta di 12 letti a gestione mista (Ospedale - Università) con piena omogeneità dei PDTA. Il Centro ictus ricovera circa 500 pazienti/anno nel rispetto anche e non solo su questo aspetto dei criteri forniti dal DM 70 per i Centri Ictus di II livello.

Negli ultimi 7 anni la gestione complessiva delle malattie cerebrovascolari è fortemente migliorata; sono significative le buone prestazioni del PNE, il passaggio da una dispersione su 5-6 U.O. per raggiungere il 90% percentile delle curve cumulative di ricovero a 3 U.O. (Centro Ictus + le due Neurologie), le performance descritte per trombolisi endovenosa e trombectomia, la piena, efficace risposta come HUB di riferimento ligure.

Non meno importante è la sinergia logistica e clinica con l'Area Intensiva di Neurochirurgia (8 letti), che consente di fatto di avere un'area omogenea di governance clinica per la Neuroemergenza nell'ambito delle Neuroscienze Cliniche. Il pieno inserimento di quest'area nel suo complesso nel padiglione specialità, ormai dedicato all'80% alle neuroscienze, completa significativamente l'offerta clinico-scientifica.

Durante il sopralluogo presso il Centro Ictus, il Dott. Lucio Castellan, direttore U.O. Neuroradiologia, ha illustrato ai componenti della commissione ministeriale i percorsi predisposti per i pazienti affetti da ictus in fase acuta e le tecniche endovascolari di trattamento.

In particolare sono state illustrate le sedi e le procedure previste all'interno del Padiglione Specialità nella gestione dei pazienti in fase acuta, dall'accoglimento del paziente (proveniente dal PS o da centri spoke) all'inquadramento diagnostico (TC e RM) alla procedura endovascolare, da effettuare entro 6 ore dall'insorgenza della sintomatologia. Per quanto concerne le tecniche impiegate, è stato descritto in maniera sintetica il trattamento di trombectomia meccanica e, su specifica domanda di uno dei componenti della commissione, si è discusso delle problematiche delle diverse tecniche endovascolari in rapporto ai diversi tipi di trombi/emboli, responsabili dell'occlusione delle arterie cerebrali.

La commissione poi, passa a visitare l'U.O. Neurochirurgia - Direttore Prof. Gianluigi Zona

E' stata visitata l'area sub-intensiva neurochirurgica dove il Prof. Zona ha descritto le attività svolte, ed in particolare l'organizzazione della Clinica Neurochirurgica e Neurotraumatologica costituita da 21 posti di degenza ordinaria, 1 posto di DH, e 8 posti di Terapia Subintensiva. Costituisce l'Hub neurochirurgico per tutto il levante ligure, non solo per la patologia che riveste carattere di urgenza emergenza avvalendosi del sistema informatico di teleconsulto, ma anche per la patologia elettiva. Afferisce al DMT Neoplasie cerebrali, che si riunisce una volta ogni quindici giorni, cui partecipano neurologi, radioterapisti, endocrinologi, anatomo patologi ed oncologi, oltre a ricercatori di base. E' attivo inoltre un ambulatorio congiunto con la Clinica Endocrinologica per la diagnosi, cura e follow-up della patologia ipotalamo ipofisaria.

Vengono eseguiti in media annualmente circa 900 interventi chirurgici, che comprendono tutte le patologie di interesse neurochirurgico. Vengono trattati circa 60 ESA/anno, di cui trattate per via endovascolare il 65% in collaborazione con la U.O. Neuroradiologia interventistica. Il trattamento è assicurato nel 100% entro le 72 ore, nell'79% entro le 24 ore, come da raccomandazioni internazionali. Per la patologia oncologica nel biennio 2016-2017 (giugno 2017) sono stati trattati 297 tumori, di cui 189 tumori cranici, ivi compresa la patologia ipotalamo ipofisaria. Il tasso di reclutamento da PS è di circa il 12%. Il tasso di mortalità a 30 giorni per craniotomie per neoplasia (indice di performance) è pari all'1,35% (RR 0,34), inferiore a quello della media nazionale pari al 2,73%.

Il Prof. Zona illustra brevemente anche le linee di ricerca rappresentate da cellule staminali tumorali, studio di nuove molecole con attività antitumorale in grado di superare la resistenza a TMZ, gestione integrata e multidisciplinare della chirurgia dei gliomi cerebrali in area eloquente.

La Commissione, poi, continua la visita presso l'U.O. MEDICINA NUCLEARE – direttore Prof. Gianmario Sambuceti. La visita della U.O. Medicina Nucleare si è svolta in tre fasi dedicate, rispettivamente, al laboratorio ciclotrone/radiofarmacia ed al laboratorio di imaging sperimentale.

La visita al laboratorio di radiofarmacia si è svolta in un orario di attività clinica e non ha quindi coinvolto il laboratorio dedicato alla sintesi dei radiofarmaci ed al loro frazionamento. Per contro, la visita ha potuto constatare l'allocazione del ciclotrone e la sua gestione in sicurezza comprensiva della possibilità di trasferire il materiale radioattivo prodotto al laboratorio di sintesi in asepsi, in modo automatico e mediante controllo remoto.

Poi sono state verificate le condizioni di funzionamento del laboratorio di imaging sperimentale. Il laboratorio stesso è collocato nel piano fondi del padiglione dedicato alla Medicina Nucleare e comprende un sistema microPET per l'imaging in piccoli animali, un armadio ventilato per ospitare i modelli sperimentali fino al decadimento della radioattività, ed un sistema per la descrizione della cinetica di traccianti beta emittenti in colture cellulari. Il sistema presente l'indiscutibile vantaggio di consentire un percorso degli animali mai intersecante i percorsi clinici riferibili ai pazienti o al materiale utilizzato ad uso clinico. Lo stesso laboratorio è annesso ad una sala dedicata all'elaborazione/archiviazione delle immagini dotata di molteplici strumenti software specificamente dedicati a questo scopo.

In particolare, sono state illustrate disponibilità di rilevanti collaborazioni con gruppi universitari attivi e CNR nell'analisi dei dati sia nella cinetica dei traccianti sia nella segmentazione e nella estrazione di specifici segmenti corporei eseguita mediante approcci di intelligenza artificiale dalle immagini PET/CT degli animali o dei pazienti. In particolare, le dottoresse Cecilia Marini e Cristina Campi hanno dimostrato la potenzialità del software sviluppato localmente per l'identificazione automatica della struttura scheletrica nei pazienti con leucemia linfatica cronica e quindi esteso alla estrazione del midollo spinale nei pazienti con sclerosi laterale amiotrofica.

La Commissione, poi, ha visitato la parte clinica del servizio; il prof Flavio Nobili (responsabile della Memory Clinic del Policlinico) e la dottoressa Silvia Morbelli (medico nucleare referente per il DMT malattie neurodegenerative) hanno illustrato alcuni casi clinici esemplificativi dell'attività di neurologia nucleare e commentato la flow chart diagnostica attiva nel Policlinico per i pazienti con sospette demenze neurodegenerative candidati alla PET.

Dopo la pausa pranzo si continua nella visita presso il Laboratori di Neuroscienze: responsabili prof. A. Uccelli, prof. A. Schenone. Il Prof. Uccelli ha descritto le sue ricerche sulla patogenesi delle malattie neurologiche in modelli sperimentali, anche transgenici e gli studi compiuti per caratterizzare le proprietà terapeutiche delle cellule staminali mesenchimali sia per quanto riguarda le funzioni immunomodulanti che quelle favorevoli alla riparazione dei tessuti. E' stata illustrata la traslazione di tali studi in una sperimentazione di fase II internazionale di cui Uccelli è il Principal investigator. Infine sono stati presentati gli studi immunologici finalizzati a comprendere l'effetto delle terapie sul sistema immunitario, in particolare nella sclerosi multipla.

Il Prof. Schenone ha presentato, poi, i suoi studi sulle malattie neuromuscolari ed in particolare quelle del sistema nervoso periferico sottolineando la forte valenza traslazionale come dimostrato dalla multidisciplinarietà del laboratorio che spazia dalla genetica molecolare alla biologia cellulare ed agli studi neuropatologici su tessuto proveniente da modelli animali e dall'uomo. In particolare ha esposto i risultati dello studio dei meccanismi patogenetici delle neuropatie ereditarie attraverso l'utilizzo di modelli transgenici e la traslazione dei risultati in trials terapeutici nell'uomo.

I commissari sono, poi, accompagnati presso l'Oncologia Molecolare e Angiogenesi: responsabile dott. A. Poggi che ha presentato brevemente la struttura indicando le apparecchiature site al momento in A1 (microscopia time lapse e per analisi calcio intracellulare) e quelle in C4. In particolare ha comunicato la prossima acquisizione con fondi ministeriali (Conto Capitale 2014-2015) di un'apparecchiatura composta di scanner, microscopio e programma di analisi di immagine, per eseguire il punteggio immunologico ("immunoscore") nel contesto delle neoplasie del colon retto. Tale sistema consentirà di sviluppare le ricerche che identificano il punteggio immunologico come parametro indipendente dal TNM per la prognosi della neoplasia del colon. Sono stati richiesti chiarimenti rispetto al tipo di analisi che si potranno effettuare con l'apparecchiatura in questione dai diversi membri della Commissione. Dopo una breve visita ai laboratori del piano C4 la Commissione ha proseguito per l'unità di Patologia Ospedaliera.

I commissari, poi, sono stati accompagnati presso l'U.O. Anatomia Patologia - Diagnostica Molecolare – Citometria, prof. Roberto Fiocca, direttore U.O. Anatomia Patologica universitaria; dott. Gianluigi Ravetti direttore U.O. Anatomia Patologica ospedaliera, dott.ssa Zupo, responsabile SS Diagnostica molecolare; dott.ssa Kunkl, responsabile SS Diagnostica citofluorimetrica.

La Commissione ha visionato i locali in cui viene svolta l'attività diagnostica su cellule e tessuti: in particolare l'area Immunoistochimica, dotata di 5 coloritori automatici a ciclo continuo, l'area campionamento-intraoperatorie, con dotazione di sistemi di dispensazione di formaldeide sotto vuoto e cappe aspiranti di nuova generazione, oltre che aspiratori stand alone dedicati alla massima diminuzione di vapori tossici; inoltre è stata visionata l'area di processo con dotazione di strumentazione avanzata di colorazione routinaria continua "alcohol free" e colorazioni istochimiche a ciclo chiuso e le aree consegna e diagnostica specialistica suddivisa in relazione alle esigenze dei DMT del Policlinico.

Successivamente sono stati visitati i locali dedicati al biobanking, con collegamento alla dispensazione centralizzata di NO2 e area di registrazione dei campioni. La visita è proseguita nei locali dedicati alle indagini molecolari (Diagnostica Molecolare) . Sono state descritte brevemente le varie fasi dei processi lavorativi e le metodologie applicate per arrivare alla refertazione delle indagini molecolari onco-ematologiche, con una veloce visita alle aree dei laboratori identificate per le sin-

gole fasi lavorative. Sono state mostrate le piattaforme tecnologiche da poco tempo acquisite dal Policlinico con la descrizione delle rispettive applicazioni diagnostiche. Ci si è soffermati sulle metodologie utilizzate per lo studio diagnostico della biopsia liquida, sia come studio mutazionale su DNA tumorale circolante da plasma che utilizza la piattaforma NGS IonTorrent S5 sia come studio delle cellule tumorali circolanti (ctc) da sangue periferico (conta e caratterizzazione molecolare) con lo strumento DEArray. In particolare, essendo in corso in quel momento la separazione delle ctc di una paziente affetta da breast cancer nell'ambito del protocollo CITUCCELL, è stato possibile mostrare nel dettaglio la procedura di identificazione, purificazione e separazione fisica delle ctc messa a punto nei laboratori.

La visita continua presso l'U.O. Radioterapia dove il direttore prof. Renzo Corvò; dott.ssa S. Barra, responsabile SS Radioterapia infantile e tecniche speciali hanno accolto la Commissione Ministeriale presso i locali della Radioterapia siti al piano -1 dell'edificio IST Sud.

Sono stati presentati i numeri complessivi dell'attività di radioterapia svolta annualmente (oltre 2100 pazienti oncologici trattati) mediante le attrezzature radianti in funzione (5 acceleratori lineari inclusa la IORT, una TC di preparazione dei piani dosimetrici, un'unità di brachi-radioterapia). L'attività di Neuro-Oncologia è affidata ai dirigenti medici della UOS Radioterapia Infantile e Tecniche Speciali che collaborano con i colleghi oncologi dell'IRCCS G. Gaslini e con la UOC di Neurochirurgia del Policlinico San Martino. La Responsabile della UOS ha riportato in dettaglio la tipologia dell'attività Neuro-oncologica svolta correntemente (trattamento di tumori cerebrali primitivi e metastatici infantili e dell'adulto, terapie dei neurinomi dell'acustico) e ha spiegato la correlata complessità tecnologica di esecuzione della radioterapia (irradiazioni ad intensità modulata guidata dalle immagini, radioterapia stereotassica, Irradiazioni cranio-spinali, radiochirurgia in singola seduta). La UOS di Radioterapia Infantile è il terzo centro in Italia per numeri di pazienti pediatrici irradiati ed è centro di riferimento per la revisione e la verifica della qualità dei trattamenti radianti eseguiti presso altri centri europei e italiani arruolati in trials clinici neuro-oncologici (PNET 5 per il neuroblastoma, SIOP, EPD II per l'ependimoma). Sono state poi mostrate le attrezzature radianti High Tech.

I commissari inoltre vengono accompagnati presso l'Unità Farmaci Antiblastici dove viene accolta dalla dott.ssa M.A. Grassi – direttore U.O. Farmacia, dalla dott.ssa S. Beltramini dirigente responsabile SS Gestione e Innovazione della Logistica del Farmaco. La Commissione ha quindi visitato la struttura deputata alla preparazione dei farmaci antiblastici (UFA): in tale laboratorio il Policlinico ha nel tempo organizzato un percorso atto a ridurre il rischio clinico per la sicurezza del paziente e l'esposizione ai farmaci degli operatori ed ha gestito e ridotto la contaminazione ambientale nel rispetto dell'allestimento delle preparazioni con tecnica asettica.

L'obiettivo è quello di garantire la massima sicurezza del paziente per quanto riguarda l'appropriatezza del farmaco, del dosaggio, della stabilità e della sterilità.

Poichè i preparati galenici magistrali antiblastici sono preparazione estemporanee, non è possibile effettuare tutti i controlli di qualità in modo concomitante alla dispensazione degli stessi, ma l'assicurazione della sterilità è garantita da un processo controllato che prevede la standardizzazione dei processi e controlli definiti.

Sono stati esposti in maniera sintetica i punti di forza e i controlli di processo eseguiti sulle preparazioni magistrali e nell'ambiente in aderenza alla F.U.XII, NBP e GMP.

Con riferimento alla gestione rischio clinico e correttezza dell'allestimento, l'Istituto descrive i seguenti punti:

- Sistema prescrittivo tera 80 con inserimento controllato e condiviso dei protocolli terapeutici con blocchi relativa superficie corporea, utilizzo di protocolli standardizzati senza possibilità di inserimento di farmaci e possibilità solo di riduzione del dosaggio impostato nel protocollo.
- Controllo della terapia da parte del farmacista, validazione, stampa dei fogli di lavoro per gli infermieri con allestimento manuale con doppio operatore.
- Foglio dei reflui a linea di produzione (lavorazione dello stesso farmaco per più pazienti) per controllo del lotto e rilascio dello stesso.
- Allestimento robotizzato con Apoteca Chemo delle preparazioni individuate dal farmacista secondo i criteri stabili in procedura e rilascio della preparazione dopo controllo della variazione reale rispetto al dosaggio nominale in % data dal robot tramite controllo gravimetrico del farmaco aggiunto.

Apoteca Chemo riconosce i componenti della preparazione sia con codice a barre che per immagine e pesata garantendo la tracciabilità totale e la riduzione dell'errore dato dalla soggettività dell'operatore.

Il robot smaltisce i rifiuti direttamente nel biobox e con procedura guidata sigilla il contenitore da inviare allo smaltimento.

Vengono effettuati poi controlli ambientali e di prodotto:

- della contaminazione microbica ambientale (superfici e aria)
- del particolato aerodisperso
- della contaminazione microbica del prodotto

Relativamente alla media giornaliera di pazienti e allestimenti si precisa che la media dei pz è di 200 al giorno e la media delle preparazioni è di 250 al giorno di cui 180 preparazioni endovenose, delle quali 30 sono sperimentali, e 70 preparazioni orali.

Infine relativamente ai metodi innovativi per la gestione e l'abbattimento del rischio nell'area della Anatomia Patologica, viene illustrato quanto di seguito:

1. Sistemi sottovuoto con evidenza dei ridotti volumi di formaldeide manipolati:

Innovazione mirata ad una diminuzione, fino all'80%, dei quantitativi di formaldeide rispetto alla situazione precedente, che comportava l'invio del materiale in contenitori pre riempiti di liquido fissativo, i quali venivano aperti in anatomia patologica, sversati e successivamente riempiti nuovamente di fissativo, dopo esame del materiale.

L'invio sottovuoto a temperatura controllata refrigerata ha permesso di migliorare molto sensibilmente la diffusione di vapori di formaldeide poiché il materiale è inserito in contenitori morbidi dopo esame macroscopico e l'immissione di formalina è effettuata da dispositivo ad hoc direttamente dentro il contenitore. La successiva apertura per campionamento materiale avviene sotto cappa aspirante ed i contenitori sono successivamente riutilizzabili per la archiviazione temporanea, peraltro sigillati ermeticamente senza alcuna diffusione ulteriore di vapori negli ambienti lavorativi.

L'utilizzazione del sottovuoto e della temperatura refrigerata controllata determinano inoltre la migliore conservazione degli acidi nucleici e proteine, con miglioramenti evidenti sulla valutazione immunoistochimica e soprattutto molecolare del materiale.

2. Sistemi stand alone di purificazione dell'aria specifici per vapori di formaldeide.

Permettono di ridurre ulteriormente la concentrazione di formaldeide, molto al di sotto dei TLV attualmente previsti, nell'unico ambiente di manipolazione (aree campionamento), senza la necessità di ulteriori interventi impiantistici.

3. Sistemi chiusi per aree non protette.

I sistemi chiusi per la fissazione di biopsie e piccoli campioni, hanno consentito di eliminare completamente l'esposizione degli operatori nelle aree non protette (ambulatori ginecologici, ecografici, gastroenterologici) dove non è possibile proteggere l'operatore con gli standard laboratoristici (DPC e DPI).

Grazie a questi sistemi l'operatore inserisce il frammento nella sezione asciutta del contenitore; dopo la chiusura, tramite azione sul dispositivo, la formaldeide entrerà in contatto con il materiale

4. Coloratori istologici alcool-free

Garantiscono riduzione dell'inquinamento da VOC presenti negli ambienti di lavoro, grazie alla totale eliminazione di composti a base alcolica dal processo di lavorazione.

Determina inoltre miglioramento del flusso di processo, aumento della performance e velocizzazione della consegna con possibilità di ottenere cicli di lavoro continui.

5. Rilevazioni ambientali.

Eseguite con le modalità e la periodicità prevista dalla Norma UNI EN 689:1997 (Appendice F), consentono di intervenire con tempestive azioni correttive, qualora si verificassero aumenti della concentrazioni di inquinante, nell'ambiente di lavoro.

3) **Risposte e integrazioni fornite dall'IRCCS**

Al termine della site visit, in cui viene riassunto e commentato quanto accertato durante le varie fasi di valutazione dell'Istituto, la Commissione ritiene opportuno acquisire, quale integrazione di quella già disponibile, una dettagliata relazione che espliciti la strategia che si intende seguire per addivenire, nel breve tempo, all'effettiva integrazione tra l'oncologia e le neuroscienze. In particolare, si chiede di volersi soffermare sui seguenti aspetti:

- modalità mediante le quali implementare gli interventi neurochirurgici e l'attività di neuro-riabilitazione;
- modalità con cui l'Istituto intende provvedere a identificare "un percorso terapeutico ed assistenziale post-chirurgico per pazienti portatori di neoplasie cerebrali maligne sia primitive che metastatiche, evidenziando quali saranno gli operatori sanitari e le strutture coinvolte nella creazione di questo percorso neuro-oncologico;
- l'evoluzione organizzativa che si intende adottare per la direzione scientifica dell'Istituto, relativamente al Grant Office, trial office, ufficio di trasferimento tecnologico, ufficio per il fund raising, in considerazione della necessità di gestire l'ingente lavoro derivante dal secondo riconoscimento.

Dalla documentazione pervenuta dall'Istituto, in periodo successivo alla site visit, si evincono i seguenti aspetti:

- Relativamente alla modalità mediante le quali implementare gli interventi neurochirurgici e l'attività di neuro-riabilitazione, l'Istituto rappresenta, in primo luogo, che tale aspetto dipende da una molteplicità di aspetti organizzativi, sia dell'Istituto che delle struttura orga-

nizzativa regionale. L'Oncologia Medica e la Radioterapia del San Martino prendono in carico un numero di pazienti di circa il 30% più elevato di quelli presi in carico e operati dalla Neurochirurgia dell'Istituto. Ciò indica che alcuni pazienti vanno incontro a chirurgia in sedi differenti dell'Istituto ed entrano nel PDTA per i tumori cerebrali a "percorso già iniziato" per effettuare magari radio-chemioterapia post-chirurgica, perdendo i vantaggi dell'approccio multidisciplinare (con una scelta sulla strategia diagnostico terapeutica di tipo collegiale) sin dalle prime fasi della malattia.

Questa situazione verrà rettificata da un coordinamento fra le tre Neurochirurgie dell'adulto presenti sul territorio ligure. Queste tre Neurochirurgie (due delle quali sono localizzate in Genova) sono attrezzate per interventi neuro-oncologici, anche se, tuttavia, le fasi post-chirurgiche e riabilitative si svolgono prevalentemente presso l'Istituto per la maggiore esperienza e per le più attrezzate facilities di neuroradiologia, radioterapia, oncologia medica e riabilitazione neurologica.

In realtà, la recente creazione del Dipartimento regionale Interaziendale Neuroscienze (DIAR Neuroscienze), con l'affidamento del coordinamento della Neurochirurgia al Direttore della Struttura Complessa Neurochirurgia dell'Istituto, rappresenta un primo importante passo in questa direzione.

Ulteriori tappe facilitanti questa integrazione sono rappresentate dalla partecipazione dei neurochirurghi degli altri ospedali al DMT neuro-oncologico dell'Istituto, in modo da scegliere linee guida comuni e elaborare PDTA condivisi. Ulteriori passi possono essere rappresentati, in tempi più lunghi, da una più stretta collaborazione delle Neurochirurgie anche con condivisione di attrezzature e expertise (secondo un modello che già sta avendo corso fra la Neurochirurgia pediatrica dell'Ospedale Gaslini e la Neurochirurgia del nostro Istituto). Inoltre, è immaginabile che con la necessità di pensionamenti, e con la conseguente contrazione degli organici, in molti reparti si addivenga anche alla fusione di strutture neurochirurgiche di diversi ospedali, con loro riduzione in numero, come prescritto dal DM 70.

Vi sono altre modalità con le quali l'Istituto può incidere sulla problematica con misure interne che verranno prese nel breve periodo. Ad esempio, la conduzione del DMT neuro-oncologico era fino ad oggi confinato all'ambito della neurochirurgia, della neuroradiologia, della oncologia medica e della radioterapia, oltreché della anatomia patologica, per gli ovvii risvolti diagnostico/classificativi. La partecipazione al DMT dei neurologi e dei neuro-riabilitatori era più saltuaria; questo atteggiamento portava ad un necessario accorciamento del PDTA neuro-oncologico, in quanto la fase di diagnostica iniziale, che è compito precipuo del neurologo, non veniva inclusa, così come restava esclusa la fase più tardiva neuro-riabilitativa. Nella nuova organizzazione del DMT neuro-oncologico sarà resa obbligatoria la partecipazione dei neuro-riabilitatori e di alcuni neurologi scelti per la loro volontà/inclinazione ad occuparsi di neuro-oncologia. A questi ultimi specialisti dovranno rivolgersi gli altri neurologi dell'Istituto, quando coinvolti nel processo diagnostico di neoplasia cerebrale. Questa misura avrà un duplice scopo e, più precisamente, servirà, da una parte, a portare all'attenzione del DMT (e alla formulazione di una strategia diagnostico/terapeutica collegiale) un numero più elevato di pazienti sin dalle prime fasi del processo diagnostico e, dall'altro, a rinsaldare lo spirito di appartenenza fra i vari specialisti, fondata anche sulla consapevolezza delle proprie capacità tecnico-professionali, evitando il dirottamento delle casistiche verso altre Istituzioni, spesso aprioristicamente valutate come più attrezzate per determinate patologie.

La parte riabilitativa del PDTA dei pazienti post-chirurgici deve essere ripensata in modo che preveda una presa in carico globale del paziente attraverso una valutazione multid-

mensionale e polispecialistica. Questo approccio deve anche prevedere una valutazione della efficacia degli interventi riabilitativi e della qualità della vita mediante indicatori da attuare sul paziente e anche sui care-giver. E' prevedibile che un iter riabilitativo completo sarà rivolto prevalentemente verso pazienti con patologie a più basso grado di malignità (come meningiomi, ependimomi di grado I e II e astrocitomi di grado I e II), mentre i pazienti con neoplasie a più elevato grado di malignità verranno indirizzati principalmente verso radioterapie e terapie mediche includenti chemioterapia e/o terapie sperimentali. Tuttavia, anche in questi ultimi casi, vi è ampio spazio per l'intervento del neuro-riabilitatore. In questa ottica, la riabilitazione neuro-oncologica sarà attuata: a) come riabilitazione d'organo, mirata al recupero dei deficit motori e del linguaggio secondari alla neoplasia encefalica o agli interventi neurochirurgici, radioterapici e chemioterapici correlati, b) come presa in carico dei pazienti più fragili (ad esempio, con deterioramento cognitivo) o con pluripatologie (ad esempio, neuropatia periferica da chemioterapici).

Il percorso riabilitativo sarà identificato in funzione dello stato di salute individuale del paziente e dei diversi setting riabilitativi previsti (ospedale/ambulatorio/domicilio). Il trattamento sarà finalizzato non già sulla sopravvivenza, ma sul miglioramento o mantenimento della qualità della vita (ad esempio, la gestione dei disturbi cognitivi, del dolore, dello stato nutrizionale, dell'impatto delle complicanze secondarie alla sindrome da immobilizzazione) e deve essere condotto in concerto con altri specialisti (ad esempio logopedista, psicologo, psichiatra, fisiatra, nutrizionista e palliativista).

- Per quanto riguarda, poi, la modalità con cui l'Istituto provvede a identificare un percorso terapeutico ed assistenziale post chirurgico per pazienti portatori di neoplasie cerebrali maligne sia primitive che metastatiche, evidenziando quali saranno gli operatori sanitari e le strutture coinvolte nella creazione di questo percorso neuro-oncologico, si rappresenta quanto segue.

L'Istituto ritiene al riguardo di precisare che per quanto concerne le neoplasie maligne primitive, che sono recidivate dopo chirurgia ed eventuale radio-chemioterapia di prima linea, così come per quelle che si presentano come inelleggibili alla chirurgia, l'Istituto è tecnicamente e culturalmente preparato ad offrire una chemio-radioterapia indicata dalle principali linee guida e richiesta dalla odierna good clinical practice.

La ricerca clinica invece si è sviluppata principalmente in campo pediatrico, grazie alla collaborazione fra la Radioterapia dell'Istituto e l'Istituto Gaslini, e in misura molto minore nel campo della patologia dell'adulto, forse anche per carenze di organico. Tuttavia, la recente acquisizione di un oncologo medico permetterà di potenziare questa attività anche per mezzo di connessioni con il working group neuro-oncologico di Alleanza Contro il Cancro (ACC), la rete oncologica nazionale di cui l'Istituto è socio fondatore. I trials clinici cui l'Istituto prenderà parte saranno fondati prevalentemente sulle nuove terapie biologiche, includenti potenzialmente immunoterapia e targeted therapies. Questa considerazione si fonda anche sulla constatazione che le chemioterapie finora testate, nelle differenti combinazioni, hanno dimostrato una efficacia limitata e che la temozolomide rimane il farmaco principale e, sotto certi aspetti, unico. Questi studi sulle terapie biologiche richiedono, tuttavia, oltre alla competenza clinica, un forte background di tipo biologico/fisiopatologico/traslazionale e pongono il problema dei rapporti fra clinica e ricerca traslazionale.

In realtà, in Istituto, vi sono almeno tre gruppi [due collegati alla SC Mutagenesi (M. Romani e G. Frosina) ed uno alla SC Rigenerazione Tissutale (P. Malatesta), la quale cambierà denominazione in Oncologia cellulare nel nuovo Piano Operativo Aziendale] che lavorano nel

campo della neuro-oncologia. Questi tre gruppi hanno sviluppato tematiche differenti. Infatti, uno è interessato prevalentemente ai meccanismi di malattia implicati nella patogenesi del glioblastoma, un altro lavora sulle modificazioni epigenetiche implicate nel glioblastoma anche in un'ottica di sviluppo di tests diagnostico/predittivi e un terzo studia gli effetti sinergici di chemio-radioterapia sulle cellule di glioblastoma in vitro e in modelli animali in vivo. L'intenzione attuale è quella di sviluppare sinergia fra questi tre gruppi, anche utilizzando l'innegabile bagaglio culturale e tecnologico accumulato nel tempo. Inoltre, membri di questi tre gruppi di ricerca partecipano regolarmente alle riunioni del DMT neuro-oncologico, traendo spunti per nuove collaborazioni, anche orientate in senso maggiormente traslazionale.

Oltre a questo più stretto coordinamento dell'esistente, si ha l'intenzione di aprire un ulteriore laboratorio di Neuro-oncologia nella torre D dell'IST-Nord, in contiguità con i laboratori di Neurologia (G. Mancardi, A. Uccelli e A. Schenone) visitati durante la site-visit. L'occasione per questa iniziativa è scaturita dalla strettissima collaborazione che si è instaurata con l'Università di Genova, soprattutto nelle neuroscienze, e dal fatto che il Dipartimento Universitario di Neuroscienze (DINOEMI) è risultato il "Local Champion" dell'Ateneo genovese e ha di conseguenza acquisito il diritto di richiedere fondi aggiuntivi per lo sviluppo quinquennale dei Centri di Eccellenza, nell'ambito di una procedura valutativa. In questo modo, sarà, con ogni probabilità, possibile ottenere un posto di Ricercatore di tipo B (in convenzione con l'IRCCS, nell'ambito del Protocollo di Intesa Regione Università) che permetterà il reclutamento di un giovane ricercatore, il quale potrà condurre il laboratorio sovra-descritto. Questo laboratorio avrà un'impronta più traslazionale di quelli già esistenti in Istituto e potrà occuparsi di sperimentazioni anche cliniche sulla immunoterapia e sulle targeted therapies in neuro-oncologia.

Il problema delle metastasi cerebrali presenta aspetti differenti da quello dei tumori primitivi. Per le forme più frequenti come, ad esempio le metastasi cerebrali da Ca polmonare, da melanoma o da Ca della mammella, i rispettivi DMT hanno già sviluppato e da tempo seguono PDTA e protocolli terapeutici dedicati. Questi sono il frutto di una stretta collaborazione fra Radioterapisti, Oncologi Medici e prevedono il contributo di altri specialisti, prevalentemente neurologi e tutti i professionisti coinvolti nella palliative care. Considerando la mole di lavoro svolto e l'esperienza acquisita da questi DMT, sarebbe preferibile che la cura dei pazienti metastatici rimanesse a loro affidata, anche in considerazione degli aspetti peculiari di questi gruppi di pazienti. Infatti, un paziente con metastasi cerebrali da melanoma presenta problematiche molto diverse da quello con metastasi cerebrali da Ca polmonare e da Ca mammario. Tuttavia, è prevista in futuro una maggior collaborazione fra il DMT neuro-oncologico e i DMT che si occupano di patologie in cui la metastatizzazione cerebrale è relativamente frequente. Ciò sarà particolarmente utile nel caso in cui si riescano a sviluppare gli aspetti di ricerca traslazionale descritti sopra che potrebbero rendere possibili terapie biologiche per le localizzazioni cerebrali di malattia neoplastica. Inoltre, i neurologi dedicati ai tumori cerebrali potrebbero occuparsi anche delle problematiche connesse con le metastasi cerebrali, fornendo un ovvio raccordo fra i differenti DMT.

- Infine l'Istituto con riferimento all'evoluzione organizzativa che intende adottare la direzione scientifica relativamente al grant office, trial office, ufficio per il trasferimento tecnologico, ufficio per il fund raising in considerazione della necessità di gestire l'ingente lavoro derivante dal secondo riconoscimento, rappresenta quanto segue.
Sicuramente l'eventuale acquisizione di un secondo riconoscimento in Neuroscienze comporterà un lavoro di riorganizzazione della direzione scientifica orientata, fino ad oggi, ver-

so una attività prevalentemente Ematologica e Oncologica. Sebbene vi siano punti di convergenza fra i due riconoscimenti (Neuroscienze e Oncologia), è innegabile l'esistenza di aree di expertise specifiche, le quali richiedono una supervisione tecnica dedicata da parte di personale specializzato. Pertanto, per il futuro, sarà necessario affiancare al direttore scientifico, un vice-direttore che sia culturalmente complementare. Ad esempio, un direttore scientifico con un background prevalentemente oncologico dovrebbe venir affiancato da un vice-direttore con background prevalentemente neurologico e viceversa. Del resto, la direzione scientifica attuale, nella preparazione della documentazione della site-visit e nella impostazione dei principi generali della futura ricerca, si è sempre avvalsa della consulenza del prof Gianluigi Mancardi, direttore della SC Clinica Neurologica.

La direzione scientifica così organizzata dovrà essere affiancata da diversi uffici, i quali siano in grado di smaltire la più vasta mole di lavoro che il riconoscimento comporta.

Di seguito, si descrivono le modificazioni che sono previste per gli uffici della direzione scientifica, di seguito riportati:

- i) *Ufficio di Segreteria scientifica e Biblioteca.* Questo ufficio si occupa della ricerca corrente, del mantenimento dei rapporti con il Ministero della salute e di finanziamenti particolari (ad esempio, i fondi 5 per mille, inclusa la loro attribuzione e susseguente amministrazione). In questa ottica, l'ufficio è coinvolto anche in un'attività di fund-raising collaborando con direzione generale e amministrativa nell'organizzazione della campagna per il 5 per mille. L'ufficio collabora con il direttore scientifico per stabilire le linee di ricerca programmatiche dell'Istituto e mantiene i rapporti con i coordinatori delle tre linee attuali di RC, in modo da stilare sia il rapporto consuntivo che quello programmatico della RC. Si occupa inoltre della rendicontazione anche economica dei progetti di ricerca e della ricerca corrente in collaborazione con la struttura aziendale di bilancio. Considerata l'esperienza dell'ufficio e la sua composizione (due biologhe e una unità di segreteria), l'ufficio è senz'altro in grado di sopportare il nuovo carico di lavoro con un prevedibile allargamento delle linee di ricerca e un numero maggiore di pubblicazioni da valutare per la presentazione dei consuntivi RC al Ministero. Da questo ufficio dipende anche la biblioteca cui sono dedicati una bibliotecaria e una unità di segreteria. Anche in questo caso il personale, di grande esperienza, si è dimostrato all'altezza del compito, anche se i prossimi pensionamenti determineranno la necessità di inevitabili processi di turn-over.
- ii) *Ufficio finanziamenti e brevetti.* In questo ufficio sono collocate due attività distinte, per le quali l'ufficio è perfettamente attrezzato sia per numero di personale laureato e non (un medico, due biologhe e due unità di segreteria), sia per una chiara suddivisione dei compiti all'interno. Una parte dell'ufficio è dedicato alla attività di trasferimento tecnologico (che si prevede in aumento con l'acquisizione della nuova specializzazione e i più stretti rapporti collaborativi con IIT) e alla gestione degli MTA, che sono numerosi considerate le svariate attività di collaborazione anche con l'industria. L'attività di fund raising è affidata a questo ufficio, anche se per il momento esso si limita a mantenere i rapporti con le differenti ONLUS (ad esempio AIRC o Fondazione San Paolo) e a comunicare ai ricercatori i bandi di concorso per i differenti grants (nazionali ed europei), a curare la presentazione delle domande e delle rendicontazioni finanziarie. Una attività di fund raising, intesa come ricerca di fondi ad hoc, non è ancora iniziata a livello di questi uffici. Si prevede di incaricare questo ufficio della supervisione, anche e soprattutto in termini contabili e di busi-

ness plan, del fund raising. La riorganizzazione del fund raising in Istituto deve anche prevedere il coinvolgimento della SS Formazione, la quale dipende dalla direzione generale e organizza eventi formativi a vari livelli di complessità, avendo continui contatti con Big Pharma e conseguenti possibilità di ottenere sponsorizzazioni. Di nuovo, questo potenziale flusso di denaro deve essere aumentato e incanalato in una pianificazione economica alla quale dovrebbe partecipare il presente ufficio.

- iii) *Ufficio clinical trials.* E' previsto un ufficio composto da un biologo/a dirigente e due unità di segreteria con esperienza di grant administration e di data managing, rispettivamente. La finalità di questo ufficio è quella di istruire le pratiche che sono necessarie per la presentazioni di trials sia spontanei, ma soprattutto sponsorizzati al Comitato Etico Regionale, di mantenere i contatti con Big Pharma occupandosi (in collaborazione anche con la Struttura affari generali e legali) dei contratti da stipulare, di curare la rendicontazione dei trials tracciando tutti gli aspetti economici coinvolti, di curare la distribuzione dei proventi dei trials secondo le modalità dettate da un apposito regolamento di Istituto, di mantenere una anagrafe dei trials con contabilità aggiornata dei pazienti arruolati e dello stato di avanzamento, di collaborare con l'ufficio di segreteria scientifica nella preparazione dei rendiconti RC annuali, che prevedono anche una precisa rendicontazione dei trials. La necessità di questo ufficio è stata particolarmente sentita negli ultimi tempi, da quando si è passati cioè da una organizzazione di Comitato Etico di Istituto a quella di Comitato Etico Regionale. Infatti, molte delle funzioni descritte sopra venivano svolte dalla segreteria del Comitato Etico di Istituto, la quale è stata assorbita dal Comitato Etico Regionale e di conseguenza ha subito una modificazione naturale e più che giustificata dei suoi ruoli. L'esperienza che si è maturata negli anni nel campo dei trials clinici permetterà prevedibilmente di varare in breve un ufficio trials clinici, il quale sarà inizialmente destinato a curare i trials ematologici, oncologici e di neuroscienze, ma che auspicabilmente potrà estendere il campo d'azione a tutti i trials del policlinico.

4. Incontro di sintesi riservato ai Commissari e Conclusioni

L'esame della documentazione predisposta dall'amministrazione del Policlinico San Martino e sottoposta alla commissione, la presentazione delle strutture dell'Istituto svolta durante la seduta plenaria e la successiva presentazione dei responsabili dell'attività di ricerca, i colloqui individuali durante la visita (cui sono seguiti i chiarimenti sulle sopra citate domande, fatti pervenire alla commissione successivamente alla visita) e l'ispezione diretta delle strutture cliniche e di ricerca presso hanno permesso ai commissari di formarsi una opinione sulla tipologia delle attività sanitarie e di ricerca dell'Istituto, sull'entità degli spazi e sul personale dedicato all'assistenza e alla ricerca, e sull'attività di ricerca nell'ambito delle diverse linee.

La commissione preliminarmente esprime un giudizio positivo sulla quantità e sulla qualità dell'attività oncologia e neurologica espletata dal Policlinico San Martino, rilevando degli standard diagnostici terapeutici di eccellenza. I commissari ritengono tuttavia opportuno implementare il punto di unione tra le due discipline e quindi la neuro-oncologia che rappresenta il compito fondamentale per il neo IRCCS. Al riguardo, pertanto si suggerisce di implementare il percorso neuro-

oncologico, già costituito, e di incrementare i casi trattati dei tumori cerebrali che rappresentano la perfetta integrazione tra l'oncologia e la neurologia.

Riguardo agli aspetti strutturali, la commissione, nel valutare favorevolmente il rinnovamento edilizio e strutturale della sede dell'Istituto, del quale si constata che alcuni lavori sono al termine ed altri sono tutt'ora *in itinere*, ritiene opportuno richiamare l'attenzione della direzione strategica dell'istituto affinché il rinnovamento delle strutture sia condotto in modo sinergico con le attività istituzionale legate alla ricerca, all'assistenza e alla didattica.

La commissione valuta, poi, molto favorevolmente l'attività radioterapica svolta sia per qualità che quantità nel campo dei tumori cerebrali pediatrici, che compensa i non molti casi dei tumori cerebrali dell'adulto.

La commissione, inoltre, suggerisce di implementare gli interventi neurochirurgici per neoplasie cerebrali che appaiono limitati, seppur venga rilevato che l'Istituto provvede a garantire le fasi post-chirurgiche e riabilitative di pazienti operati in altre neurochirurgie. La commissione auspica inoltre che l'implementazione della neuro riabilitazione, già prevista nella prossima riorganizzazione dell'Istituto, avvenga nel più breve termine.

Con particolare riferimento alla struttura organizzativa della direzione scientifica, la Commissione rileva fondamentale migliorare l'attività dell'ufficio di Grant Office relativa al *fund raising*, ritenendo preferibile che l'attività di reperimento fondi sia svolta direttamente e generalmente dall'Istituto e non dal singolo ricercatore per il proprio gruppo di lavoro.

Relativamente ai trials clinici, i commissari, pur consapevoli della normalità del basso arruolamento in alcuni trials dovuto agli specifici criteri di arruolamento, tuttavia invitano l'istituto ad implementare i trials sui tumori cerebrali, suggerendo peraltro di costituire uno specifico ufficio nell'Istituto che si occupi dei rapporti con il comitato etico regionale, seguendo ciò che viene inviato al comitato e ciò che viene approvato dal comitato stesso.

La descrizione delle linee di ricerca e l'elenco dei lavori scientifici contenuti nella documentazione presentata, e i colloqui diretti con i responsabili dei laboratori di ricerca, hanno permesso alla Commissione di rilevare che le attività condotte nell'ambito delle Linee di Ricerca includono in maniera esclusiva programmi relativi al settore di riconoscimento dell'oncologia e a quello candidato per il riconoscimento nel secondo settore delle neuroscienze.

La Commissione apprezza l'attività di ricerca di tipo traslazionale con ricadute sull'innovazione diagnostica e terapeutica e suggerisce la partecipazione a trial clinici sulle neoplasie cerebrali primitive in cui vengono sperimentati trattamenti su target molecolari o immunoterapia.

La commissione raccomanda di formalizzare la strategia di integrazione tra le due discipline con la creazione di DMT dedicati alle problematiche neuro-oncologiche.

Infine con riferimento agli aspetti della salute e sicurezza del lavoro che sono peculiari degli ambienti ospedalieri, viene evidenziato come l'Istituto, coerentemente con il carattere scientifico, abbia adottate soluzioni innovative per la gestione e l'abbattimento del rischio. In particolare nell'area Anatomia Patologica le soluzioni adottate mirano ad una diminuzione del quantitativo di Formaldeide utilizzata, alla riduzione numerica dei potenziali esposti e al contenimento dei vapori, contestualmente al miglioramento delle condizioni di conservazione del materiale. Nell' Unità Preparazione Farmaci Antiblastici, poi, viene effettuato un allestimento robotizzato delle terapie con l'obiettivo di ridurre sia il rischio clinico per la sicurezza del paziente che l'esposizione ai farmaci degli operatori. Vengono inoltre effettuati controlli periodici della contaminazione da farmaci antiblastici dell'ambiente e delle cappe, della contaminazione microbica ambientale (superfici e aria),

del particolato aerodisperso e della contaminazione microbica del prodotto, istituendo correttamente il registro degli esposti.

In considerazione delle valutazioni suddette, la commissione ministeriale di valutazione ritiene siano soddisfatte le condizioni perché l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino con sede a Genova in Largo Rosanna Benzi sia confermato quale Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) nell'ambito della disciplina "oncologia"; in virtù della complementarietà della disciplina di oncologia con quella delle neuroscienze oggetto dell'istanza di riconoscimento scientifico, la commissione, nel richiamare le osservazioni in precedenza formulate, ritiene altresì soddisfatte le condizioni anche per il riconoscimento scientifico del medesimo IRCCS nella seconda disciplina nelle "neuroscienze".

Prof.ssa Maria Pia Amato _____Luogo_____ Data_____

Prof. Felice Giangaspero _____Luogo_____ Data_____

Dr.ssa Maura Massimino _____Luogo_____ Data_____