



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 la conferma del carattere scientifico dell'IRCCS Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e

la Cura dei Tumori (I.R.S.T.) s.r.l.

In data 19 Luglio 2017, alle ore 10.30 la commissione ministeriale, nominata con D.D. 1 giugno 2017, ha visitato la sede dell'IRCCS Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (I.R.S.T.) s.r.l. (d'ora in poi denominato "Istituto"), situata a Meldola (FC), in Via P. Maroncelli n. 40 (sede legale) candidato alla conferma quale IRCCS, nella disciplina "Terapie avanzate nell'ambito dell'oncologia medica".

In data 18 ottobre 2017 alle ore 11.00, la suddetta commissione ha visitato le strutture dell'IRCCS presso Forlì, in Via C. Forlanini n. 34 - sede delle attività di Radioterapia, Laboratorio Biologico, Degenerazione ordinaria e Day Hospital di Oncologia con ambulatori clinici dell'Ospedale "Morgagni – Pierantoni", e la struttura di Cesena, in Viale G. Ghirotti n. 286 – sede dell'attività di Day Hospital di Oncologia ed Ematologia con ambulatori clinici dell'Ospedale "M. Bufalini".

La Commissione ministeriale di valutazione era costituita da:

- Prof. Giovanni Lucignani;
- Prof.ssa Valentina Guarneri;
- Dott.ssa Gabriella Paoli.

Hanno partecipato ai lavori della Commissione i seguenti rappresentanti istituzionali:

- Dott.ssa Novella Luciani, Direttore Ufficio II, Direzione Generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della Salute e dott.ssa Maria Luisa D'Agostino- funzionario giuridico della medesima Direzione;
- Dott.ssa Tiziana Baccolo dell'INAIL (ex Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro);
- Dott.ssa Maria Luisa Moro; Dott.ssa Maria Luigia De Palma e Dott.ssa Bruna Baldassarri in data 19 luglio e Dott. Anselmo Campagna e Dott.ssa Bruna Baldassarri in data 18 ottobre, in rappresentanza della Regione Emilia – Romagna.

Per l'Istituto erano, altresì, presenti il Dr. Giorgio Martelli, Direttore Generale, il Dr. Mattia Altini, Direttore Sanitario, il Direttore Scientifico dell'IRCCS, Dr. Dino Amadori (solo durante la visita a Meldola), il Dr. Fabio Falcini Direttore Dipartimento di Oncologia ed Ematologia Clinica e Sperimentale, il Prof. Giovanni Paganelli, Direttore Dipartimento delle Procedure e Tecnologie Avanzate, la Dott.ssa Annalisa Volpi, Direttore SSD Ufficio Ricerca, Trasferimento Tecnologico e Formazione; la Dott.ssa Oriana Nanni, Direttore SC Biostatistica e Sperimentazioni Cliniche e altri Direttori di SC, SSD, SS.

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

- 1) Esame e discussione preliminare dei documenti
- 2) Ispezione alle strutture assistenziali e ai laboratori 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

Al riguardo, la commissione ha preso visione a campione della relazione e degli allegati predisposti ai sensi del D.M. 14 marzo 2013, come modificato dal D.M. 5 febbraio 2015, dall'Istituto, e che so-

no agli atti della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della salute.

Alle ore 10.30 la Commissione ministeriale si è riunita presso la Sala Tison dell'IRST dove ha incontrato i rappresentanti dell'Istituto.

Dopo un breve saluto del Direttore Generale, Dr. Giorgio Martelli, la parola è stata lasciata al Direttore Scientifico, Prof. Amadori, che ha illustrato con una breve relazione l'organizzazione della gestione della ricerca, alcuni dati scientifici, come riportato di seguito nella parte relativa all'attività di ricerca. È seguita la relazione del Direttore Generale sugli aspetti di natura istituzionale-organizzativa con illustrazione dei passaggi chiave per IRST nella Rete Oncologica della Romagna; programma interaziendale e relative attività IRST IRCCS- AUSL della Romagna. È intervenuto infine il Direttore Sanitario, Dr. Mattia Altini, che ha presentato il modello organizzativo dell'Istituto, i dati assistenziali, riportati di seguito nelle rispettive parti.

Al termine delle relazioni, la Commissione di valutazione ha rivolto ai rappresentanti dell'Istituto alcune richieste di chiarimenti di seguito, trascritte al punto 3 del presente verbale, unitamente alle risposte dell'Istituto, prodotte successivamente alla site visit.

Quanto di seguito riportato si evince dalla suddetta documentazione e dalle relazioni presentate in data odierna dal Direttore generale, dal Direttore sanitario e dal Direttore scientifico.

A. Organizzazione generale

- L'Istituto scientifico romagnolo per lo studio e la cura dei tumori (IRST) ha personalità giuridica di diritto privato ed è stato costituito, con apposito atto del 15 luglio 2000, in forma di Società a Responsabilità Limitata senza scopo di lucro, a prevalente capitale pubblico, per realizzare quanto previsto dal progetto di sperimentazione gestionale presentato dalla Regione Emilia Romagna ed approvato dalla Conferenza Stato Regioni.

Il comma 4 dell'articolo 12 della L. R.E.R. 19 febbraio 2008, n. 4, infatti, disponeva che la promozione dell'Istituto in questione come IRCCS avvenisse attraverso una delle forme giuridiche di diritto privato e che la Giunta regionale avrebbe dovuto autorizzare la partecipazione delle Aziende sanitarie, il trasferimento dei beni necessari e l'individuazione degli elementi di garanzia a salvaguardia del ruolo pubblico detenuto dall'IRST.

L'IRST è, quindi, frutto di una partnership pubblico – privato i cui soci sono rappresentati, per la componente pubblica, dalla Regione Emilia Romagna che ai sensi della L.R. n. 22 del 21/11/2013 è il socio di maggioranza, dall'Azienda Unità sanitaria locale della Romagna, costituita dalle precedenti quattro aziende AUSL della Romagna, e dal Comune di Meldola e, per la componente privata, dall'Istituto oncologico romagnolo, dalle fondazioni bancarie, Cassa di risparmio di Cesena, Faenza, Forlì, Lugo, Ravenna e Imola.

Le sedi in cui si sviluppa l'attività oncologica dell'IRST sono le strutture di Meldola (ex Ospedale civile di Meldola), dell'Ospedale Morgagni – Pierantoni di Forlì e dell'Ospedale Maurizio Bufalini di Cesena per quanto riguarda il day hospital.

- La struttura direzionale dell'Istituto prevede un Consiglio di Amministrazione con un Presidente che definisce le scelte organizzative fondamentali in tema di struttura, sviluppo manageriale e meccanismi operativi, funzionali alla realizzazione degli obiettivi, un Direttore generale che dirige lo svolgimento delle attività aziendali, assicurando l'utilizzazione ottimale dei mezzi e delle risorse,

nel rispetto degli obiettivi e delle politiche stabilite, un Direttore Sanitario, Scientifico e un Collegio Sindacale.

- Il totale dei posti letto è pari a n. 64 dei quali 42 (36 posti ordinari+ 6 di day hospital) sono presso Meldola, 12 posti di day hospital presso Cesena e 10 posti di day hospital presso Forlì. L'attività ambulatoriale erogata dalla struttura IRCCS rimborsata dal SSR riguarda a 10 strutture/attività (anestesia, cardiologia, oncologia, radiologia, ematologia, radioterapia, laboratorio, genetica, medicina nucleare e dermatologia).
- 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.
- Per quanto riguarda le autorizzazioni e gli accreditamenti regionali, la commissione osserva che il Comune di Meldola ha rilasciato l'autorizzazione all'esercizio dell'attività sanitaria il 29 maggio 2010, il Comune di Cesena il 9 settembre 2011, e il Comune di Forlì il 20 aprile 2007, e che la Regione Emilia-Romagna, con determinazione n. 5911 del 19 maggio 2011, ha rilasciato l'accreditamento della struttura poi ampliata con determinazione n. 12867 del 12 settembre 2012.

B. Dati macroeconomici

I risultati del conto economico dell'IRCCS sono riportati in tabella:

	Consuntivo 2014	Consuntivo 2015	Preventivo 2016	Consuntivo 2016
Valore produzione	€ 58.769.124	€ 63.091.191	€ 65.547.581	€ 65.353.923
Ricavi delle prestazioni (cura)	€ 49.179.321	€ 54.065.966	€ 55.208.934	€ 56.022.077
Contributi e ricavi Ricerca	€ 6.894.358	€ 6.610.768	€ 8.131.733	€ 6.663.578
Altri contributi e ricavi	€ 2.695.445	€ 2.414.456	€ 2.206.914	€ 2.668.268
Costi operativi	€ 52.378.349	€ 55.647.291	€ 61.168.640	€ 60.065.714
Beni	€ 18.937.116	€ 21.342.896	€ 24.507.124	€ 23.440.994
Personale	€ 20.411.194	€ 21.443.723	€ 22.995.054	€ 22.997.360
Servizi e altri costi operativi	€ 13.030.039	€ 12.860.671	€ 13.666.463	€ 13.627.359
EBITDA	€ 6.390.775	€ 7.443.900	€ 4.378.941	€ 5.288.210
Accantonamenti e ammortamenti	€ 5.035.815	€ 3.235.437	€ 3.490.000	€ 3.590.555
RISULTATO OPERATIVO	€ 1.354.960	€ 4.208.463	€ 888.941	€ 1.697.654
Oneri finanziari netti	€ 713.727	€ 690.700	€ 722.650	€ 677.244
Risultato pre imposte e straord.	€ 641.234	€ 3.517.762	€ 166.291	€ 1.020.410
Proventi straordinari netti	€ 3.752	€ 1.431.285	€ 635.000	€ 1.590.908
Risultato pre imposte	€ 644.986	€ 4.949.047	€ 801.291	€ 2.611.318
Imposte	€ 519.870	€ 1.075.085	€ 750.000	€ 499.655
Risultato netto	€ 125.115	€ 3.873.962	€ 51.291	€ 2.111.663

C. L'attività assistenziale

In primo luogo, il direttore generale dr. Martelli, nel richiamare l'attenzione sui passaggi chiave dell'Istituzione dell'IRST, rappresenta che la composizione societaria IRST nel corso del biennio 2014-2015 è stata rimodulata per consentire la partecipazione, quale socio di maggioranza, della

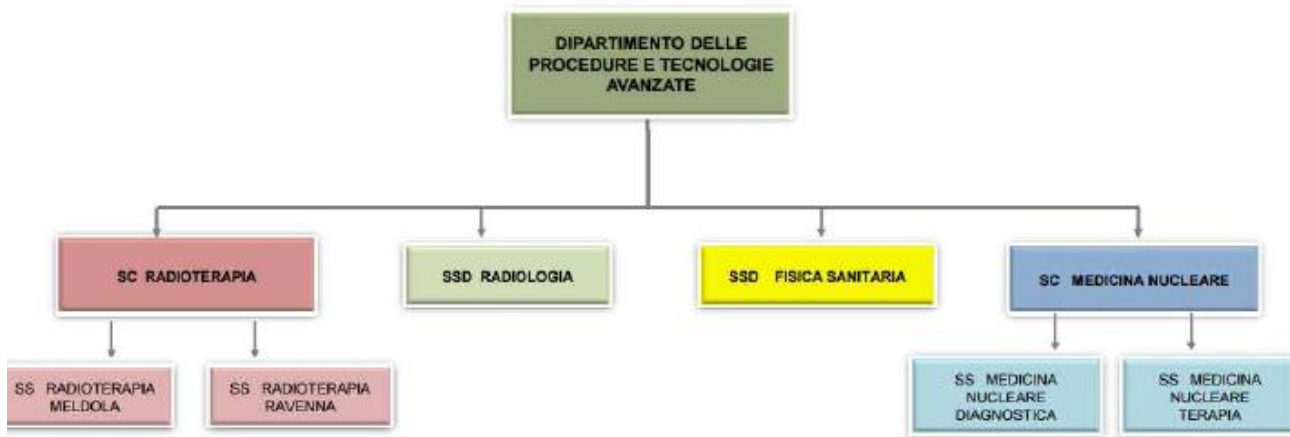
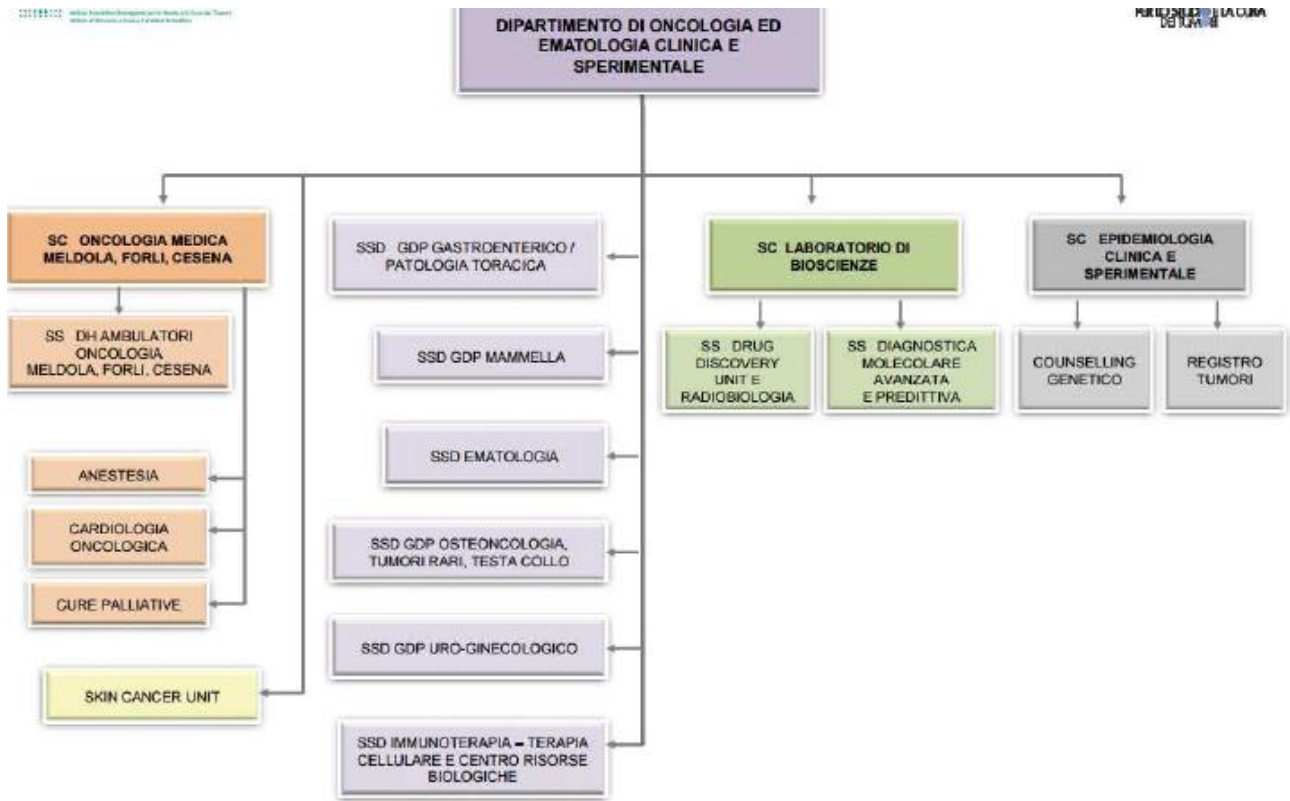
Regione Emilia-Romagna (Legge regionale n. 22 del 21/11/13) e della Fondazione Cassa di Risparmio di Imola (Delibera Assemblea IRST 8 giugno 2015). Inoltre si evidenzia che la Conferenza Territoriale Sociale e Sanitaria della Romagna, ai fini di un ulteriore sviluppo omogeneo della rete oncologica romagnola, con documento programmatico del 30/01/2017 ha costituito il Programma Interaziendale Comprehensive Cancer Care Network (CCCN) tra IRST e Azienda USL della Romagna. Il Programma si pone l'obiettivo di massimizzare tutte le sinergie che i nodi della rete possono mettere in campo secondo gli indirizzi regionali e prevede che le relazioni all'interno della Rete Oncologica della Romagna si basino su un'organizzazione dell'assistenza rispondente a criteri di collegamento funzionale fra le strutture presenti in Romagna in cui le relazioni fra i nodi devono accentuare e valorizzare le caratteristiche di cooperazione e favorire la messa in comune delle piattaforme clinico-assistenziali e di ricerca condivise con la costruzione di percorsi comuni. I nodi della Rete si differenziano per la vocazione distintiva prevalente di ciascuno, sulla base delle dotazioni tecnologiche e della specializzazione clinica raggiunta dai professionisti. Ogni nodo, inclusi quelli di base, ha quindi l'opportunità di sviluppare e di vedere riconosciute competenze distintive proprie in base alle vocazioni professionali e alle dotazioni tecnologiche e organizzative presenti. In questo contesto, il paziente oncologico trova nel complesso delle strutture dell'Azienda USL tutte le funzioni dirette e complementari che consentono continuità di percorso e garantiscono la prossimità delle cure; l'apporto dell'IRST IRCCS è cruciale per l'erogazione di prestazioni di particolare complessità, per la presenza di laboratori specialistici avanzati, per lo sviluppo di attività di ricerca-preclinica, clinica e organizzativa.

All'interno del Programma Interaziendale CCCN è stata confermata all'IRST la gestione dei Day-Hospital Oncologici di Cesena e Forlì e della Radioterapia di Ravenna, nonché il ruolo di Coordinamento inter-aziendale dell'IRST delle funzioni di Medicina Nucleare.

Il Piano prevede un'organizzazione per gruppi multidisciplinari di patologia in accordo con il Piano di riordino Ospedaliero della Romagna costituito da:

- Gruppo multidisciplinare patologia toracica
- Gruppo multidisciplinare patologia epato-bilio-pancreatica
- Gruppi multidisciplinari patologia mammaria (aree territoriali: Rimini, Forlì-Cesena, Ravenna-Faenza-Lugo)
- Gruppi multidisciplinari patologia gastro-enterica (aree territoriali: Rimini, Forlì-Cesena, Ravenna-Faenza-Lugo)
- Gruppi multidisciplinari patologia uro-ginecologica (aree territoriali: Rimini, Forlì-Cesena, Ravenna-Faenza-Lugo)
- Gruppo multidisciplinare Trapianto autologo di cellule staminali ed ematologia (già attivato in rete: Forlì-IRST, Ravenna, Rimini)
- Gruppo multidisciplinare patologia neoplastica della testa e del collo e tumori rari inclusi sarcomi

L'Istituto da un punto di vista assistenziale è articolato in due Dipartimenti: il Dipartimento di oncologia ed ematologia clinica e sperimentale e il Dipartimento delle procedure e tecnologie avanzate con la seguente articolazione:



Il direttore sanitario, Dr. Altini ha evidenziato la percentuale di crescita del valore delle prestazioni di cura e assistenza dell'Istituto che è del +20,2% tra 2013 e 2014 e del +9,9% tra 2014 e 2015, con un tasso medio annuo superiore al +15%.

Le linee di sviluppo dell'IRST hanno riguardato in particolare la focalizzazione progressiva dell'Istituto sull'alta specialità e sull'erogazione di prestazioni innovative e complesse; a fronte di una sostanziale stabilità dei regimi di degenza (ordinaria e DH) e della specialistica "tradizionale".

Cresce pertanto la gamma di servizi di alta specialità offerti, in stretta integrazione con la ricerca, e si sviluppano tra gli altri:

- la Medicina Nucleare diagnostica e terapeutica (PET e terapie con radiofarmaci non commerciali e prodotti in sede);
- l'Immunoterapia;
- i Trapianti ematologici;
- la Radioterapia con trattamenti avanzati (IMRT, V MAT, etc.);
- la Diagnostica molecolare e predittiva.

Il direttore sanitario delinea tra le offerte assistenziali particolarmente qualificanti dell'IRST i trapianti ematologici, urologici e i vaccini con cellule dendritiche nell'ambito dell'immunoterapia nonché l'esecuzione di esami di PET/TC con radiofarmaci anche sperimentali. A riguardo viene precisato che con l'incremento dell'attività con radiofarmaci non commerciali e prodotti in sede sono cresciute in maniera significativa l'attività e l'attrattività della Medicina Nucleare.

Per quanto concerne gli indici di performance dell'attività di ricovero viene riportato che la complessità dell'attività di degenza ordinaria (case-mix) aumenta, con un peso medio DRG che è pari a 1,78 nel 2014, a 1,90 nel 2015 e a 1,80 nel 2016.

Relativamente all'attrazione da fuori regione, nella degenza ordinaria, grazie anche allo sviluppo dei ricoveri di Medicina Radiometabolica, cresce ulteriormente l'attrattività su pazienti non residenti in Romagna.

I ricoveri ordinari su pazienti extraregionali passano dal 36,9% nel 2014 al 42,2% nel 2015 e al 47,08% nel 2016.

Nella tabella seguente sono riportati i 20 DRG più frequenti e la loro numerosità in coerenza con la conferma del carattere scientifico:

DRG	DESCRIZIONE
409 M	RADIOTERAPIA
410 M	CHEMIOTERAPIA NON ASSOCIATA A DIAGNOSI SECONDARIA DI LEUCEMIA ACUTA
203 M	NEOPLASIE MALIGNI DELL'APPARATO EPATOBILIARE O DEL PANCREAS
403 M	LINFOMA E LEUCEMIA NON ACUTA CON CC
481 C	TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO
082 M	NEOPLASIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO
404 M	LINFOMA E LEUCEMIA NON ACUTA SENZA CC
574 M	DIAGNOSI EMATOLOGICHE/IMMUNOLOGICHE MAGGIORI ECCETTO ANEMIA FALCIFORME E COAGULOPATIE
239 M	FRATTURE PATOLOGICHE E NEOPLASIE MALIGNI DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E TESSUTO CONNETTIVO
172 M	NEOPLASIE MALIGNI DELL'APPARATO DIGERENTE CON CC
010 M	NEOPLASIE DEL SISTEMA NERVOSO CON CC
473 M	LEUCEMIA ACUTA SENZA INTERVENTI CHIRURGICI MAGGIORI, ETA' > 17 ANNI
492 M	CHEMIOTERAPIA ASSOCIATA A DIAGNOSI SECONDARIA DI LEUCEMIA ACUTA O CON USO DI ALTE DOSI DI AGENTI CHEMIOTERAPICI
011 M	NEOPLASIE DEL SISTEMA NERVOSO SENZA CC
395 M	ANOMALIE DEI GLOBULI ROSSI, ETA' > 17 ANNI
173 M	NEOPLASIE MALIGNI DELL'APPARATO DIGERENTE SENZA CC
318 M	NEOPLASIE DEL RENE E DELLE VIE URINARIE CON CC
411 M	ANAMNESI DI NEOPLASIA MALIGNI SENZA ENDOSCOPIA
064 M	NEOPLASIE MALIGNI DI ORECCHIO, NASO, BOCCA E GOLA
413 M	ALTRE ALTERAZIONI MIELOPROLIFERATIVE E NEOPLASIE POCO DIFFERENZIATE CON CC
275 M	NEOPLASIE MALIGNI DELLA MAMMELLA SENZA CC
319 M	NEOPLASIE DEL RENE E DELLE VIE URINARIE SENZA CC
366 M	NEOPLASIE MALIGNI APPARATO RIPRODUTTIVO FEMMINILE CON CC

Di seguito si riportano le tecnologie di maggiore rilevanza nell'ambito della disciplina di riconoscimento dell'IRCCS, che sono tutte collocate nella radioterapia:

Tipologia	Nome	Anno di acquisto	Campi di applicazione relativi a specifiche patologie e ricerche
Software per terapia radiante	SW Philips Pinnacle3	2015	Software per la pianificazione delle terapia radiante in modalità VMAT e IMRT
Apparecchiatura per radioterapia fasci esterni	SITEMA TOMOTHERAPY HI-ART	2014	Sistema per applicazione Radioterapiche con modalità di erogazione elicoidale
Apparecchiatura per radioterapia fasci esterni	LINAC ELEKTA SYNERGY	2014	Sistema per applicazione radioterapiche conformazionale, VMAT e IMRT

Per quanto riguarda i Centri Regionali di Riferimento Regionale di Patologia (CRRP), l'Istituto dal 26 agosto 2016 è Centro di riferimento per i Tumori rari; è inoltre riconosciuto come:

- Centro di Riferimento per il Mesotelioma della "Rete organizzativa nazionale per il mesotelioma maligno della pleura";
- Centro di Osteoncologia, individuato dalla Società Italiana di Osteoncologia (ISO) quale promotore della rete di centri di specie che affrontano in maniera multidisciplinare la problematica delle metastasi ossee e il mantenimento della salute dell'osso in oncologia;
- Centro Tumori Rari delle Reti Regionale e Nazionale;
- Centro di riferimento regionale per la Prescrizione e Allestimento di Farmaci Oncologici innovativi;
- Cell Factory per la produzione di terapie cellulari somatiche, accreditata AIFA;
- Registro Tumori della Romagna

Relativamente, infine, alle banche di materiale biologico è presente nell'Istituto il Centro risorse biologiche IRST (CRB-IRST) che conserva 1524 campioni tra tessuto tumorale e sano, plasma siero, parte corpuscolata, RNA Paxgene, PBMC.

D. L'attività di ricerca

L'Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori" s.r.l. riconosciuto quale IRCCS nella disciplina "terapie avanzate nell'ambito dell'oncologia medica" con D.M. 8 marzo 2012, è stato confermato con D.M. 8 settembre 2015.

Da un punto di vista organizzativo il Direttore scientifico si avvale di due strutture: l'Unità operativa di biostatistica e sperimentazioni cliniche, le cui attività principali sono la biostatistica, con elaborazione dati, controllo qualità dati e gestione data base, il coordinamento della ricerca clinica oncologica, la gestione del network, della formazione, degli outcome research nonché la gestione della ricerca nell'area vasta della Romagna; l'Ufficio di ricerca trasferimento tecnologico e formazione le cui attività principali sono quelle di Grant office e di supporto al processo di pubblicazione scientifica, alla promozione, allo sviluppo e al finanziamento della ricerca e al Technology Transfer oltre che di supporto amministrativo alle sperimentazioni cliniche.

La maggior parte dei progetti dell'Istituto è coerente con la propria mission e la specifica disciplina scientifica di riconoscimento. Parte di queste ricerche sono state perseguite anche attraverso l'instaurazione e il consolidamento di collaborazioni scientifiche con istituzioni nazionali e internazionali.

il Direttore Scientifico, Dr. Dino Amadori ha poi indicato le seguenti 3 Linee dell'IRCCS:

- 1 Sviluppo di modelli gestionali e di organizzazione sanitaria nell'ambito della rete oncologica della Romagna (comprehensive cancer network) e funzionali alla continuità e qualità dei percorsi di prevenzione, diagnosi e cura;
- 2 Elaborazione di razionali clinici e biologici (cellulari e molecolari) per studi clinici innovativi, sperimentazioni multicentriche per lo sviluppo di nuovi farmaci e processi di valutazione dell'utilizzo di tecnologie innovative nelle terapie avanzate in oncologia;
- 3 Modelli sperimentali per lo studio dei processi e meccanismi biomolecolari della cancerogenesi, invasione e metastatizzazione dei tumori.

Tra gli obiettivi della Linea di ricerca 1 vi è quello di sviluppare modelli di organizzazione e valutazione della performance “popolazione” secondo il modello Comprehensive Cancer Network; la valutazione della “quota capitaria oncologica” standard e del LEA corrispondente; lo sviluppo di approcci multidisciplinari dal simultaneous care all'exitus nel rispetto della qualità della vita nei pazienti trattati; valorizzazione delle variabili epidemiologiche come strumento di programmazione e valutazione delle performance.

All'interno della Linea di ricerca 1 un contributo di alta specificità tecnologica viene apportato dal Centro di Risorse Biologiche dell'Istituto (Biobanking) che è la struttura dedicata alla conservazione e cessione di materiale biologico umano per fini di ricerca medica.

Gli obiettivi della Linea di Ricerca 2 sono di sviluppare e/o validare nuovi regimi terapeutici in studi clinici di fase precoce e tardiva, identificare dei criteri clinico-biologici per l'appropriatezza d'uso dei farmaci innovativi, nella caratterizzazione biofunzionale delle neoplasie con tecniche di imaging funzionale, nei metodi innovativi di terapia radiante e tecniche metabolica-recettoriale, nei meccanismi immunologici e interazione tra sistema immunitario e microambiente tumorale, nella modellizzazione preclinica e frazionamenti non convenzionali della dose in radioterapia.

Per quanto riguarda la Linea di ricerca 3 di seguito si riportano i due obiettivi:

1) realizzazione ed implementazione di piattaforme innovative bio- e nano-tecnologiche funzionali al raggiungimento dei seguenti obiettivi traslazionali:

- sviluppo di terapie cellulari somatiche nei tumori solidi
- ricerca di nuovi farmaci (New drug discovery)
- ricerca di nuovi target terapeutici
- cellule Tumorali Circolanti (CTC) dal torrente circolatorio a scopo di “purging” terapeutico
- modelli preclinici di studio e caratterizzazione della nicchia pre-/metastatica nei tumori solidi
- Condizioni biomolecolari della dormancy cellulare
- Microambiente tumorale della nicchia pre-/metastatica
- Driver biofunzionali della metastatizzazione ossea e viscerale dei tumori solidi

2) messa a punto ed utilizzo di modelli sperimentali per:

- marcatori e meccanismi epigenetici;
- markers diagnostici, prognostici, predittivi e di monitoraggio
- definizione del ruolo di RNA non codificanti
- cellule staminali ingegnerizzate come protein factories.

Per quanto riguarda l'attività di ricerca, è possibile osservare un trend dei volumi di produzione scientifica in costante crescita come riportato dalla seguente tabella:

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2016 su 2015
Progetti di ricerca attivi	n.d.	97	136	183	189	220	+16%
Pubblicazioni	63	97	105	121	123	147	+20%
Impact Factor normalizzato	289,8	524,5	551,4	590,0	685,0	795,0	+14%
Peso medio per pubblicazione	4,6	5,4	5,3	4,9	5,6	5,3	-5%

Relativamente agli studi e alle sperimentazioni cliniche, presso l'IRST nel 2016 sono attivi 166 studi di cui promossi dall'Istituto 22; il numero dei pazienti reclutati nell'IRCCS sono 693 mentre quelli reclutati nell'area vasta della Romagna sono 961.

Il direttore scientifico infine ha messo in evidenza le azioni intraprese, a livello Regionale, Nazionale ed Europeo, cd. strategiche "trasversali", volte a generare ricadute positive su tutti gli ambiti applicativi di ricerca, in particolare:

- L'accreditamento Rete Alta Tecnologia Regione Emilia-Romagna (High Technology Network): il Laboratorio di Bioscienze IRST ha ottenuto l'accreditamento istituzionale inserendosi a pieno titolo nell'albo delle strutture di ricerca industriale e trasferimento tecnologico di riferimento della Regione Emilia-Romagna.
- Network Alleanza Contro il Cancro (ACC): IRST è parte della rete degli istituti oncologici IRCCS, potendo beneficiare degli obiettivi propri di ACC di medicina traslazionale tra i suoi associati, e del ruolo di promozione, svolta dalla medesima, della ricerca nelle reti internazionali di eccellenza come TRANSCAN (Consorzio Europeo che ha in gestione progetti di ricerca traslazionali congiunti) e il prestigioso MD Anderson Cancer Institute, US.
- Infrastrutture di Ricerca Europee: IRST ha inoltre aderito alle principali Infrastrutture di Ricerca a sostegno della medicina traslazionale realizzate dall'Unione Europea che rappresentano un punto di riferimento strategico per l'applicazione di progetti di ricerca a Bandi Europei - Horizon 2020:
 - EATRIS: European Advanced Translational Research Infrastructure
 - ECRIN European Clinical Research Infrastructures Network
 - BBMRI Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure

Il dr. Amadori inoltre ha messo in rilievo le diverse azioni intraprese per valorizzare i brevetti esistenti, di cui ad oggi 3 sono registrati e 1 è stato depositato, per avviare percorsi formativi a ciclo periodico sul tema della "valorizzazione della Ricerca": trasferimento tecnologico/brevetti, Intellectual Property Rights (IPR), partnership agreement etc. L'attività formativa ha previsto il coinvolgimento del personale della Direzione Sanitaria, Scientifica e dei ricercatori stessi. La Ricerca di qualità non può prescindere infatti dal coinvolgimento dei ricercatori, protagonisti attivi nel passare dall'ideazione alla realizzazione del prodotto e alla sua corretta valorizzazione sul mercato (brevetto, start-up, Spin-off; programmazione di incontro con Investors/Business Angels) così come al suo utile assorbimento dal sistema industriale per favorire lo sviluppo di beni e servizi innovativi.

Relativamente ai predetti brevetti, si riportano di seguito i titoli:

Descrizione Brevetto	Anno Brevetto	Quote introiti economici
Non-steroidal compounds for androgen receptor modulation, processes for the preparation and uses thereof (WO/2010/116342)	2012	nessuna
Androgen receptor modulating compounds, preparation and uses thereof (WO/2010/092546)	2011	nessuna
METHOD FOR THE IDENTIFICATION OF COLORECTAL TUMORS European patent N° 1601792, 08/12/2010 United States patent N° 8343722B2, 01/01/2013, Canada patent N° 59692-NP, 10/01/2013	2013	nessuna

2. Ispezione alle strutture assistenziali ed ai laboratori dell'Istituto

Dalle ore 11.40 alle 14.00 la Commissione ha visitato le strutture della sede di Meldola di seguito indicate.

La commissione è stata accompagnata presso la **SC Radioterapia e SSD Fisica Sanitaria**, dove si è interfacciata rispettivamente con Antonino Romeo, Direttore ff e Anna Sarnelli, Responsabile di SSD. Viene delineato come il reparto di Radioterapia effettua trattamenti radioterapici per pazienti oncologici sia ricoverati sia in regime ambulatoriale e dispone di una TAC di centramento (Brilliance CT Big Bore). La pianificazione è ottenuta mediante sistemi di calcolo dedicati (Pinnacle - Tomo planning station) con elaborazione di schemi di cura per tecniche 3D, IMRT, VMAT e IMAT. Si impiegano frazionamenti convenzionali e stereotassici. L'esecuzione della terapia avviene tramite acceleratore lineare Synergy e Tomotherapy Hi Art (entrambe dotate di modulo per la verifica IGRT). Si evidenzia che è attiva una collaborazione con l'Università di Bologna per un'applicazione software di ricerca operativa per l'ottimizzazione del planning e della gestione delle liste di attesa per priorità; è stato attivato un tavolo scientifico per la revisione delle indicazioni al trattamento radioterapico in particolare nella palliazione (attivazione ambulatorio multidisciplinare); viene effettuato un costante monitoraggio e benchmark sugli indici di consumo in Romagna e in Regione.

Alla domanda della commissione sul ruolo che l'IRST riveste come centro d'eccellenza oncologico nell'organizzazione delle radioterapie di Area Vasta Romagna, viene risposto che l'IRST ha un ruolo paritario con l'altra struttura pubblica esistente in Romagna, quella di Rimini.

Viene altresì chiesto se vengono eseguiti trattamenti radianti su pazienti pediatriche. Al momento, viene risposto, non in maniera routinaria. Viene riferita una piccola esperienza nel trattamento di qualche caso di paziente adolescente e esiste un progetto per strutturare un servizio di radioterapia pediatrica. Per tale contesto si sta formando un medico attraverso collaborazione attiva e periodi di frequenza presso Istituti di riferimento Nazionale in questo ambito.

Infine a domanda della commissione viene risposto che al momento non vengono eseguiti trattamenti radianti intraoperatori (IORT) non essendo dotati dell'apparecchiatura specifica.

La commissione poi passa a visitare la **SSD Radiologia e Risonanza Magnetica** (incluso sito RMN 3 Tesla), dove il responsabile Domenico Barone illustra le principali tecnologie utilizzate quali la Radiologia Tradizionale, Tomografia Computerizzata [TC] a 16 e 256 banchi, ecografia anche con mezzo di contrasto, RM 3 tesla. Nel 2015 ha inoltre preso il via l'attività di ricerca con HI-FU della nuova RMN 3 tesla con 947 prestazioni nel primo anno di attivazione e 10 a trattamenti HI-FU.

Alla domanda se vengono eseguite biopsie sotto guida di risonanza, si precisa che al momento si procede con esecuzione di biopsie con fusione delle immagini RM con quelle ecografiche e al contempo si precisa che utilizzano immagini di fusione tra RM e PET in ambito prostatico.

Viene inoltre precisato che al momento il principale impiego di HI-FU è per il trattamento delle metastasi ossee e per l'ambito di neuroradiologia, al momento un neuroradiologo - comandato AUSL Romagna – frequenta IRST con un accesso alla settimana allo scopo di eseguire esami di specifico interesse neuroradiologico su RM 3Tesla (unica in Romagna) anche con sequenze funzionali.

Viene quindi visitata la **Skin Cancer Unit**, presentata dalla Dott.ssa Laura Mazzoni. Il Centro Clinico-sperimentale di Oncologia Dermatologica - Skin Cancer Unit realizzato in collaborazione con l'Università degli Studi di Parma, grazie alla rilevante dotazione tecnologica e alle alte qualifiche dei professionisti dedicati, si propone quale polo di riferimento non solo regionale, per la diagnosi precoce, la prevenzione primaria, il trattamento e la ricerca nel campo delle patologie oncodermatologiche. Il Centro si caratterizza essenzialmente come area di diagnosi avanzata e di ricerca applicata per l'attività di prevenzione primaria e diagnosi precoce dei carcinomi cutanei e del melanoma. Ulteriore caratteristica è l'integrazione con le strutture specialistiche dell'AUSL della Romagna – quali Dermatologia, Chirurgia Plastica, Chirurgia Oncologica, Anatomia patologica, Banca delle cute – e quelle IRST, in particolare Oncologia, Laboratorio di Bioscienze, Registro Tumori della Romagna, Gruppi di patologia e Radioterapia. La Skin Cancer Unit ha carattere di unicità nel panorama nazionale con l'inserimento di un polo dermatologico universitario all'interno di uno degli IRCCS a indirizzo oncologico; il nuovo centro è, infatti, sede didattica della Clinica Dermatologica dell'Università di Parma. Sono presenti strumentazioni di avanguardia: videodermatoscopia ad alta risoluzione (Ravenna e Meldola); stereomicroscopia digitale per epiluminescenza (Ravenna e Meldola); microscopia confocale (Meldola). In futuro è previsto lo sviluppo di nuove configurazioni di microscopia confocale integrate a un videodermatoscopio ad alta risoluzione e l'applicazione di CIBRS (Content Based Image Retrieval System): sistema intelligente di riconoscimento computerizzato di nevi e melanoma. In particolare in IRST il dermatologo esegue: visite di oncologia dermatologica per valutare i nevi in pazienti ad alto rischio per melanoma; visite di oncotossicità cutanea dove valuta gli effetti collaterali cutanei legati alle terapie effettuate in Istituto o in altre sedi; visite multidisciplinari in collaborazione con i colleghi di varie discipline professionali. La tecnologia di microscopia laser confocale è in grado di consentire una biopsia ottica digitale dal vivo, tecnica non invasiva che permette di analizzare la cito-architettura delle lesioni cutanee analizzate. Utilizzando il M. confocale si diminuisce di circa il 60% il numero delle asportazioni delle lesioni sospette inviate dai colleghi dermatologi della Romagna ed extra Romagna. A breve sarà utilizzato un altro Microscopio confocale di ultima generazione, dotato di palmare che permette di effettuare l'analisi confocalica di lesioni in sedi difficili da studiare con le attuali strumentazioni come ad esempio quelle localizzate nel distretto "testa-collo". L'acquisizione di questa tecnologia innovativa si è resa possibile tramite i finanziamenti di un progetto di rete nell'ambito del Bando Ricerca Finalizzata 2011-2012 in cui il Prof. Stanganelli è Responsabile di Workpackage.

Alla domanda relativa al dove vengano eseguite le asportazioni, viene precisato che la sede è dotata di una sala chirurgica per eseguire le asportazioni chirurgiche, avvalendosi anche di un ambulatorio gemello sito presso il Presidio Ospedaliero di Ravenna dotato delle medesime strumentazioni per valutare le lesioni cutanee.

Viene rappresentato che al momento sono attive collaborazioni con prestigiosi gruppi di lavoro Nazionali ed Internazionali quali l'Intergruppo Melanoma Italiano; AIOM con cui si partecipa alla stesura di linee guida per il Melanoma e il Carcinoma Basocellulare così come con l'International Dermoscopy Society.

La commissione viene poi accompagnata presso il **Centro Risorse Biologiche (CRB)** afferente alla SSD Immunoterapia-Terapia Cellulare Somatica e Centro Risorse Biologiche, Responsabile Massimo Guidoboni, con presentazione a cura di Valentina Ancarani, referente per le attività CRB.

Tale Centro Risorse Biologiche (CRB) è una struttura dedicata allo stoccaggio e conservazione di materiale biologico umano per fini di ricerca medica. Il CRB nasce su iniziativa di IRST IRCCS con l'obiettivo di costruire un sistema di raccolta dei campioni tissutali su tutto il territorio romagnolo secondo un modello *hub and spoke*, coinvolgendo quindi le UUOO Mediche e Chirurgiche e le Anatomie patologiche dell'AUSL della Romagna. Il CRB IRST, in quanto unica biobanca per tessuti oncologici approvata dalla Regione Emilia-Romagna, si configura quale *facility* fondamentale per le attività di ricerca medico-scientifica in campo oncologico presente e futura dell'intero territorio. Già attivamente inserito nel network di biobanche oncologiche a livello nazionale (RIBBO) ed europeo (BBMRI) è capofila nell'ambito del programma di ricerca Regione – Università 2010/2012, area 1 "Ricerca innovativa" con un progetto di costituzione di un network regionale di biobanche di tumori solidi ed è inserito nel "Progetto funzioni regionali Azienda USL della Romagna (IRCCS Istituto Scientifico Romagnolo per lo studio e la cura dei tumori di Meldola): Biobanca oncologica".

Viene chiesto se la gestione dei campioni avviene con un software dedicato, la dott.ssa Ancarani risponde affermativamente specificando che i campioni presenti in biobanca sono anonimizzati e conservati a -80°C o -196°C in provette dotate di barcode e tag 2D; i dati biologici e clinici sono gestiti attraverso un gestionale dedicato alla biobanca.

La visita prosegue presso la **SC Laboratorio di Bioscienze**, dove il dott. Daniele Calistri, Direttore ff rappresenta che le attività svolte dal Laboratorio di Bioscienze sono riconducibili a due macro-settori di diagnostica biomolecolare e di ricerca sperimentale di base e pre-clinica.

L'area di Diagnostica Biomolecolare ha come obiettivi principali la Counselling Genetico ossia la determinazione di mutazioni correlate con il rischio ereditario allo sviluppo di tumori per una loro diagnosi precoce e possibilità di prevenzione primaria. IRST si occupa di effettuare consulenze genetiche e relative analisi molecolari allo scopo di identificare pazienti con un rischio di predisposizione ereditaria ai tumori. In particolare IRST IRCCS, quale hub clinico di genetica molecolare oncologica per la Romagna (Circolare n. 21 della Regione Emilia-Romagna del 29 dicembre 2011 "Indicazioni sul percorso prescrittivo e relativa modulistica di riferimento sul rischio ereditario per il carcinoma della mammella DGR 220/2011"), nel corso del solo 2015, ha effettuato oltre 400 test genetici (determinazione dei geni BRCA1 e 2) per cittadini romagnoli, confermandosi, inoltre, il maggior attrattore in Regione per pazienti non emiliano-romagnoli (più di 50 le prestazioni offerte). La richiesta di test è aumentata a causa della crescita delle richieste come marcatore predittivo di risposta per i tumori ovarici e in futuro anche per i tumori della mammella. Da inizio anno tali test vengono eseguiti anche su DNA somatico e non solo su DNA geminale. Viene impiegata la piattaforma Illumina utilizzata sia per ricerca che per diagnostica ed è in corso di acquisizione la nuova piattaforma NGS di ultima generazione grazie al finanziamento di un progetto di rete ACC.

L'area di Diagnostica Biomolecolare inoltre ha come obiettivo la Biologia molecolare e cellulare ossia la determinazione di biomarcatori predittori/prognostici di risposta ai trattamenti clinici.

Per quanto riguarda poi l'area di Ricerca Sperimentale di Base e Preclinica, quest'ultima è suddivisa in settori specialistici con personale che ha acquistato esperienze in specifici ambiti di ricerca e dispone delle conoscenze per poter sviluppare nuovi progetti. In particolare, le aree in cui si divide attualmente il laboratorio sono di Biologia cellulare, di Citometria e Cellule Tumorali Circolanti (CTC), Biomarcatori prognostici e predittivi, Oncoematologia preclinica, Urologia preclinica, Radiobiologia e Farmacologia Preclinica, Profili molecolari, Centro di Osteoncologia e Tumori Rari.

Tutti i settori sono tra di loro interdipendenti pur mantenendo l'autonomia organizzativa. I progetti di ricerca nascono e si sviluppano principalmente in modo intersettoriale in funzione delle competenze tecnico-scientifiche necessarie allo svolgimento dei programmi di ricerca stessi; ogni settore ha un proprio Responsabile. Per facilitare questa organizzazione, il laboratorio è strutturato in un grande open-space, condiviso da tutti gli operatori, con ambienti dedicati all'interno dei quali sono state collocate attrezzature altamente specialistiche con personale di riferimento istruito, a cui possono avere accesso anche altri operatori del Laboratorio nel caso in cui la progettualità del programma di ricerca preveda la necessità di utilizzare queste attrezzature.

Nel corso del 2015 IRST si è aggiudicato attraverso i finanziamenti del Bando Conto Capitale, alcune strumentazioni, quali il microscopio confocale e apparecchiatura Next Generation Sequencing (NGS) di ultima generazione, tramite progetto di Rete degli IRCCS che aderiscono ad ACC. Inoltre nel 2015 con DGR 1398-2015 della Regione Emilia Romagna, il Laboratorio di Bioscienze ha completato l'accreditamento alla Rete Alte Tecnologie, all'interno della piattaforma di ricerca industriale "*Scienze della Vita*", ai sensi della DGR 762/2014, ed è in grado così di interagire con le realtà imprenditoriali sia del territorio che extra territoriale per realizzare attività e progetti di innovazione, messa a punto e verifica sperimentale.

E' previsto un ampliamento delle attività con acquisizione di ulteriori spazi dedicati nel seminterrato per stabulario Zebrafish ed è in corso di completamento un accordo di ricerca con Istituto Zooprofilattico per avviare l'utilizzo di stabulario topi.

Alla domanda sui percorsi e protocolli di sicurezza per i lavoratori e se tutti gli operatori, viene risposto che tutti i ricercatori sono addestrati e conoscono le procedure di sicurezza e sono stati formati per emergenze antincendio.

Su richiesta della Commissione, il Dott. Guidoboni Responsabile SSD di Immunoterapia e Terapia Cellulare e Centro Risorse Biologiche Somatica, illustra il progetto vincitore del Bando ERA-NET (JTC 2014), TRANSCAN-2, di cui è Project Coordinator dal titolo: "Immunological Targeting of hEterogeneity in Melanoma" che si è aggiudicato un finanziamento complessivo pari ad 890mila euro e vede il coinvolgimento di 3 prestigiosi centri europei con diverse expertise: Irwin DAVIDSON, IGBMC, CNRS/INSERM, Illkirch, France; Rosalie LUITEN, Dept. of Dermatology, University of Amsterdam, Netherlands; Jon Amund KYTE Dept. of Oncology Oslo University Hospital Radiumhospitalet, Oslo, Norway. Obiettivo dello studio è approfondire la conoscenza della eterogeneità intratumorale del melanoma umano che gioca un ruolo essenziale nella resistenza a differenti trattamenti, compresi i trattamenti immunoterapici.

La commissione inoltre visita la **SS Day Hospital Oncologico, Sede di Meldola**, dove viene accolta da Alessandro Passardi, Medico Oncologo Responsabile di Struttura e da Sabrina Prati, Coordinatore Infermieristico.

Il Dott. Passardi precisa che 3 sedi sono destinate alle attività di Day Hospital: Meldola, Cesena, Forlì. Nella sede di Meldola 4 stanze sono adibite alla somministrazione dei farmaci antitumorali, 1 stanza è dedicata ai trattamenti in gestione delle urgenze. Complessivamente sono disponibili 15 punti per la somministrazione dei farmaci antitumorali di cui 2 posti letto di Day Hospital e le restanti postazioni di Day Service Ambulatoriale. Il tasso di occupazione posti letto è di circa 75-80%

con lievi differenze nelle 3 sedi (tendenzialmente più alto a Cesena e più basso a Forlì). Viene fatto vedere uno degli ambulatori medici collocati nel medesimo piano delle stanze di terapia. Si precisa altresì che i prelievi ematici vengono effettuati negli ambulatori dedicati posti al piano terra.

Viene visitata poi la **SC Farmacia Oncologica**, dove la dott.ssa Carla Masini delinea come la Farmacia Oncologica IRST IRCCS è centro di eccellenza all'interno della Rete delle Farmacie Oncologiche dell'Area Vasta Romagna e regionali, ed è certificata ISO 9001/2008. Partecipa alle Commissioni regionali di Rete di Farmacia Oncologica (ROFO), del GREFO (Commissione oncologica regionale), Rischio Clinico da Farmaci, alla Commissione farmaci e a quella dei dispositivi medici della Romagna.

I principali settori di attività sono: allestimento personalizzato dei farmaci antitumorali e di quelli necessari per la prevenzione della tossicità, impiegati in ambito terapeutico e di sperimentazioni cliniche anche per le UO non oncologiche di Forlì e Cesena e in ambito romagnolo e regionale per i farmaci individuati; Radiofarmacia; Farmacia Clinica (farmacista di patologia, qualità e controlli di qualità, logistica e approvvigionamento, attività d'ispezione e vigilanza ai reparti, farmacovigilanza, dispositivo vigilanza, gestione stupefacenti e gas medicinali, gestione flussi informativi, governo clinico e partecipazione a commissioni sul farmaco e sui dispositivi, gestione del rischio); prevenzione del rischio di errori di terapia in collaborazione con le UO preposte a livello dell'istituto; informazione e vigilanza sui farmaci, sui dispositivi medici e sul materiale erogati; approvvigionamento dei farmaci, radiofarmaci, dispositivi medici e gas medicali; sviluppo e partecipazione a progetti di ricerca e sperimentazione clinica; progettazione e collaborazione a programmi di informazione sul buon uso dei farmaci oncologici anche rivolti agli stessi pazienti; sede di formazione per gli specializzandi in farmacia e per lo svolgimento di tirocini curriculari e stage post-universitari.

Sono stati illustrati gli ambienti e specifiche classificazioni dedicate per ogni area, l'attività integralmente informatizzata per la parte di prescrizione e convalida, e l'attività di allestimento di schemi di terapia, terapia ancillare, meccanismi di controllo (liste di prelievo e gestione del magazzino, laboratorio galenico ancillari a pressione positiva, laboratorio galenico oncologici a pressione negativa, lavorazione in cappa con doppio operatore e tecnologia di supporto alla produzione manuale. Postazione del farmacista di guardia e funzioni, gestione del farmaco negli studi sperimentali e stoccaggio. Controllo e monitoraggio tramite sonda spylog, serializzazione ed etichettatura degli sperimentali, contabilità informatizzata). È stato quindi mostrato lo spazio di lavorazione dei farmaci "robotizzato". Nell'illustrare il flusso della lavorazione dei farmaci per linea di prodotto, vengono illustrati i controlli messi in atto dal farmacista e la programmazione del lavoro che prevede che il paziente torni in IRST due giorni consecutivi uno per eseguire esami di controllo e uno per l'avvio di terapia. Tale modalità organizzativa ha il vantaggio che al giorno 2, che coincide con l'avvio di terapia, il paziente si presenta ad un orario concordato senza tempi di attesa. Inoltre questa modalità è l'unica che consente la lavorazione in modo anticipato e programmato delle terapie e che consente alla farmacia un'organizzazione di lavoro per linea di prodotto con riduzione di eventuali errori in allestimento, aumento dei controlli, implementazione al meglio della tecnologia robotica a supporto della produzione manuale con ottimizzazione del consumo di farmaco/prelievo da magazzino.

Per quanto riguarda le terapie ancillari, queste sono inserite negli schemi di terapia e la loro somministrazione è vincolata da "bippatura" e riconoscimento del paziente al pari delle terapie oncologiche per massimizzare gli aspetti di sicurezza. In questo modo è certa la somministrazione prima della premedicazione e poi del farmaco oncologico e la tracciabilità è totale. Nel laboratorio delle terapie ancillari allestiamo i principi attivi ancillari ad alto rischio (fialaggi, Cloruro di Potassio, Solfato di Magnesio) per i quali un errore in diluizione può comportare un rischio anche fatale per il

paziente in somministrazione. Tutte le altre terapie ancillari sono consegnate come monodose e vengono ricostituite in reparto/day service prima della somministrazione da parte dell'infermiere. Viene precisato che circa il 60-70% delle terapie viene allestito in modo automatizzato garantendo i più alti standard di sicurezza e qualità sia per i pazienti che per gli operatori, ma anche un abbattimento progressivo dei costi collegati al riutilizzo degli scarti di produzione.

Relativamente alle modalità di abbattimento nella gestione del rischio chimico, si precisa che si utilizzano dispositivi a circuito chiuso che isolano il farmaco dall'ambiente esterno ed evitano dispersioni/aerosol di farmaco nell'ambiente di lavoro e riducono l'esposizione dell'operatore. Si effettua il priming del set di trasferimento (codine) con soluzioni inerte e non farmaco, in questo modo in caso di errato raccordo o rotture si ha la fuoriuscita di fisiologica o glucosio anziché farmaco. Vengono utilizzati una serie di dispositivi di Protezione Individuale così come specifiche procedure di vestizione. Il robot consente di ridurre ulteriormente il rischio chimico perché l'allestimento viene eseguito dal braccio antropomorfo in locale isolato ed evita il contatto diretto dell'operatore. Ogni locale di allestimento, il magazzino e i punti di somministrazione sono dotati di kit antispiandimento per la gestione di eventuali rotture o spillage di farmaco oncologico. Il personale è formato all'uso del kit.

La commissione è passata alla **Degenza Ordinaria**, dove ha assistito alle presentazioni del Dott. Toni Ibrahim -Responsabile SSD Osteoncologia, Tumori Rari e Testa collo - e Dott.ssa Sonia Ronconi, Responsabile SSD Ematologia che illustrano la struttura, la tipologia dei pazienti e tipi di trattamento, il numero di posti letto pari a 36 di cui 6 riconducibili al settore a bassa carica microbica (BCM) e 6 al reparto di Radiometabolica della Medicina Nucleare.

Relativamente alla struttura del settore trapianti, è stato precisato che si tratta di 6 camere a Bassa Carica Microbica (BCM) rese tali da aria con flusso laminare e filtri Hepa. Vi è inoltre un sistema di monitoraggio a circuito chiuso ed un sistema di segnalazione della neutropenia che consente a medici e visitatore di accedere alla camera BCM con gli appropriati dispositivi di protezione per ridurre il rischio infettivo. La durata media di un ricovero in BCM può variare da 15 a 21 giorni.

È stata infine visitata **la SC Medicina Nucleare** – SS Medicina Nucleare Diagnostica e Terapia, con presentazione di Giovanni Paganelli, Direttore Dipartimento delle Procedure e Tecnologie Avanzate e S.C. Medicina Nucleare e Federica Matteucci, Responsabile del settore di diagnostica che illustrano che la Struttura Complessa Medicina Nucleare è formata dalle Strutture Semplici di Medicina Nucleare Terapia e Medicina Nucleare Diagnostica. Il reparto di Terapia Radiometabolica è costituito da una degenza protetta con 6 posti letto attrezzati ubicati all'interno del reparto di Degenza Ordinaria. Parte fondamentale dell'attività del reparto è dedicata al trattamento sperimentale dei tumori neuroendocrini e di altri tumori solidi attraverso l'utilizzo di radiofarmaci diretti selettivamente su tessuti bersaglio grazie a meccanismi diretti di accumulo (legame recettoriale, legame antigene-anticorpo, accumulo intracellulare) o indiretti tramite somministrazione loco-regionale o intratumorale. Si tratta di una tipologia di cura non invasiva, priva di gravi effetti collaterali acuti e tardivi così come dimostrato da diversi studi condotti su pazienti. Tale terapia offre inoltre il vantaggio di poter effettuare trattamenti personalizzati, in quanto è possibile verificare, attraverso preliminari studi diagnostici di biodistribuzione e di farmacocinetica, la distribuzione del radiofarmaco nelle sedi di malattia e negli organi sani.

La Struttura Semplice di Medicina Nucleare Diagnostica eroga prestazioni di carattere diagnostico sia ad utenti ricoverati che esterni. Il servizio esegue esami di PET/CT sia con 18F-FDG che con 18F colina (per la patologia prostatica) che con 68Ga-DOTATOC (tumori neuroendocrini). Inoltre, sono stati avviati studi clinici che prevedono l'utilizzo di altri traccianti sperimentali quali tra gli altri il 18F-estradiolo (18FES) nella valutazione dell'efficacia della terapia ormonale nelle pazienti con pregresso carcinoma mammario. Si mette in evidenza l'acquisizione della PET di ultima generazio-

ne ad alta risoluzione per la caratterizzazione biofunzionale delle neoplasie e per il monitoraggio della risposta terapeutica nei tumori neuro-endocrini gastro-entero-pancreatici.

Per quanto concerne gli indici di performance dell'attività di ricovero, lo sviluppo dell'attività della Medicina Nucleare Radiometabolica registra un costante incremento, in gran parte per pazienti provenienti da fuori regione. Allo stesso modo è cresciuta in maniera significativa l'attività della Medicina Nucleare Diagnostica, con incremento dell'utilizzo dei traccianti innovativi e dell'attrattività.

Dalle ore 14.00-16.30, la Commissione si è riunita in Sala Zappi ove ha avuto luogo il pranzo e contestualmente la riunione di coordinamento della Commissione. In tale circostanza è stato deciso di completare e concludere la Site visit in un'altra giornata nel mese di settembre/ottobre 2017 dovendosi ancora visitare le sedi dell'IRST di Forlì e Cesena.

La commissione, quindi, in data 18 ottobre 2017 alle ore 11.45 ha visitato la **struttura di Cesena** in Viale G. Ghirotti n. 286 – sede dell'attività di Day Hospital di Oncologia ed Ematologia con ambulatori clinici dell'Ospedale "M. Bufalini".

Dopo un saluto di benvenuto da parte del Dr. Giorgio Martelli, Direttore Generale dell'IRST, dal Dr. Mattia Altini, Direttore Sanitario, dalla Dott.ssa Annalisa Volpi, Direttore SSD Ufficio Ricerca, Trasferimento Tecnologico e Formazione, i commissari, insieme ai rappresentanti regionali, dell'INAIL e del Ministero, sono accolti dal Dr. Alessandro Passardi Medico Oncologo Responsabile di Struttura e da Angela Nardi, Coordinatore Infermieristico.

Il Dott. Passardi ha precisato che questa sede, insieme a quella di Meldola in precedenza visitata e quella di Forlì da visitare successivamente, è destinata alle attività di Day Hospital. Tutte sono dotate di una cartella clinica informatizzata per la gestione del DH, contenente i dati amministrativi, prescrizione e somministrazione terapie, lettera dimissione e SDO.

È stata eseguita una visita degli ambulatori medici e le stanze di terapia a due o a quattro posti letto/poltrone. È stato precisato che i pazienti sono principalmente originari di Cesena e per quanto riguarda la numerosità è stato evidenziato che nel 2016 il numero complessivo dei dimessi è stato pari a 854. Infine è stato precisato che l'arrivo dei farmaci avviene in tre fasce orarie del giorno, alle 8 alle 11 e alle 13.

Alle ore 13 la Commissione è stata accompagnata presso l'altra struttura candidata alla conferma del carattere scientifico, la **sede di Forlì** Via C. Forlanini n. 34 Padiglione Vallisneri – sede delle attività di Radioterapia, Laboratorio Biologico, Degenza ordinaria e Day Hospital di Oncologia con ambulatori clinici dell'Ospedale "Morgagni – Pierantoni". Oltre a quanto già evidenziato dal Dr. Alessandro Passardi, la sig.ra Maria Ragonesi, coordinatore infermieristico, ha precisato che in tale sede sono trattate tutte le patologie, che vi è molta interazione con gruppi multidisciplinari e sono condotti molti studi gastroenterologici. Tale sede inoltre ospita il GIPO Gruppo Interdisciplinare Pneumonologia.

Dalle ore 14.00, la Commissione si riunisce per l'incontro di sintesi della site visit in questione.

3. Integrazione apportata dall'istituto a seguito delle richieste formulate durante la Site-Visit dalla Commissione

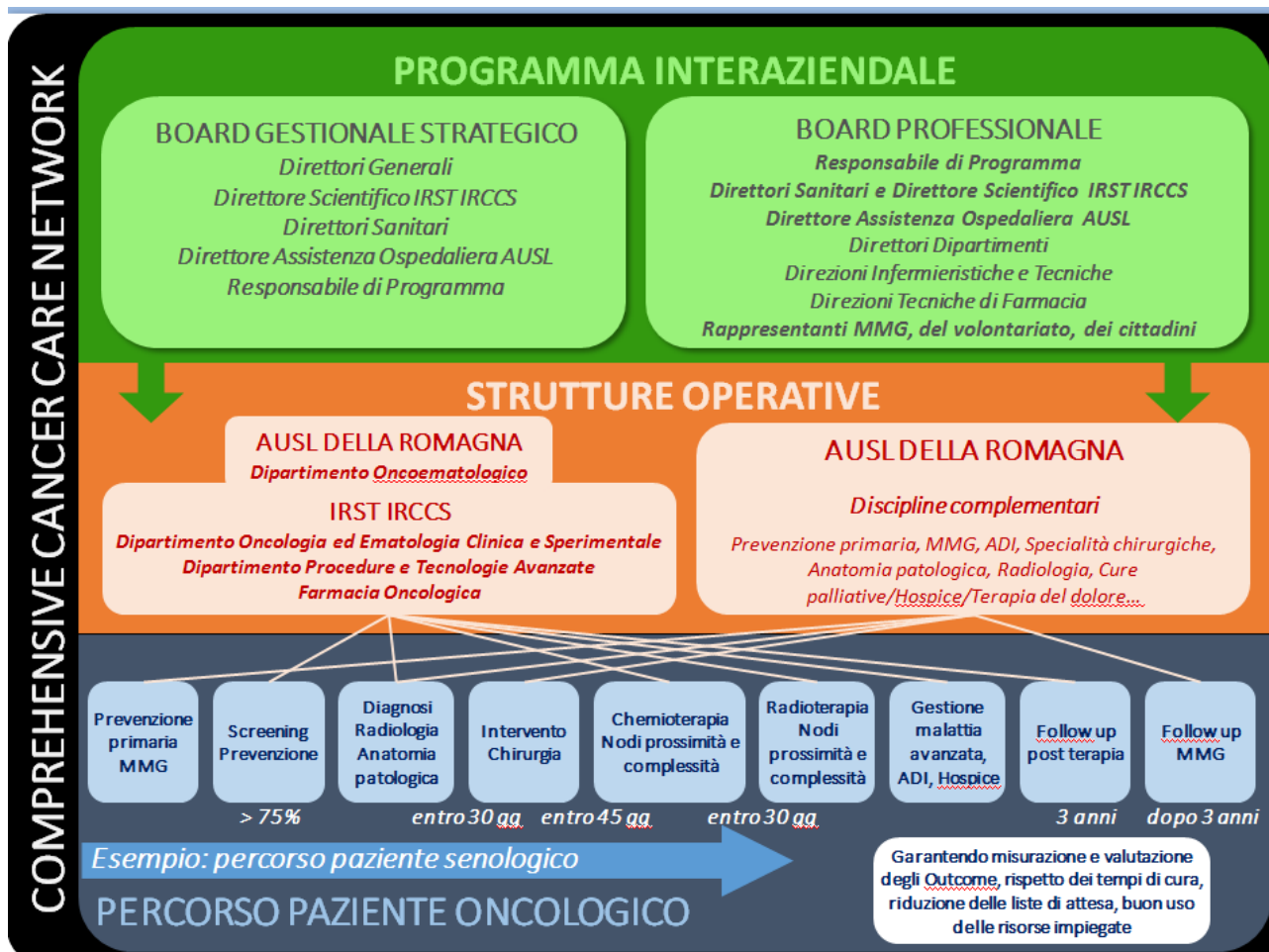
Di seguito si riportano le domande poste durante la site visit da parte della Commissione e le risposte fornite dall'IRCCS successivamente alla site visit.

Domanda n. 1: La commissione domanda con riferimento alla linea di Ricerca 1 se e quali sono state le evoluzioni, con particolare riferimento allo stato della collaborazione IRST – ASL Romagna e al ruolo dell'IRST in Romagna.

Risposta : L'Istituto precisa che, nell'ambito delle indicazioni su dove Stato e Regioni debbano indirizzare gli sforzi comuni al fine di migliorare ulteriormente la "presa in carico totale" del malato oncologico esplicitando la cornice teorica di riferimento, le priorità e gli obiettivi comuni, si è fatto promotore, insieme all'AUSL della Romagna, della costituzione di un modello innovativo che si caratterizza per l'orientamento al valore: il Comprehensive Cancer Care Network (CCCN), modello organizzativo tramite il quale il paziente oncologico, qualsiasi sia la porta di accesso alle differenti strutture sanitarie e socio-assistenziali romagnole, può ricevere le cure più appropriate e all'avanguardia, organizzate a livello multidisciplinare, eque ed omogenee, grazie alla forte integrazione tra tutti i poli onco-ematologici della Romagna.

La vision dell'IRST IRCCS, già contenuta nei documenti di programmazione regionale era che venisse "affidata all'IRST progressivamente la gestione diretta di alcuni servizi (oncologia, ematologia, radioterapia, medicina nucleare, laboratorio di Farmacia Oncologica) e l'indirizzo sulla gestione di altri che devono intervenire nel percorso del paziente oncologico (diagnosi precoce, medicina palliativa, medicina primaria, chirurgia, anatomia patologica, radiologia) ma che non esauriscono completamente le loro attività in questo campo d'azione".

La soluzione organizzativo/gestionale adottata, approvata dalla CTSS il 17/12/2015 è stata quella del Programma Interaziendale.



Milestones realizzate verso la realizzazione del CCCN IRST-AUSL della Romagna e documenti già condivisi e sottoscritti:

- 1) "Assetto organizzativo della Rete Oncologica Romagnola" CTSS della Romagna 18.09.2015;
- 2) "Progetto di costituzione del Programma Interaziendale CCCN per l'attivazione della Rete oncoematologica della Romagna" CTSS della Romagna 17.12.2015;
- 3) "Rete Oncologica Romagnola" CTSS della Romagna 30.01.2017
- 4) "Programma Interaziendale CCCN IRST/ASL della Romagna Obiettivi 2017-2019" CTSS della Romagna del 09.05.2017.

A seguito di procedura selettiva è stato individuato il Responsabile del Programma Interaziendale CCCN, nella figura del Direttore Dipartimento oncoematologico ASL Romagna ed avviata la procedura per la nomina dei Responsabili clinici dei Gruppi di patologia.

Il Programma Interaziendale CCCN si articola in due Board funzionanti (Board Strategico e Board Professionale), cui spetta il raggiungimento degli obiettivi di:

- supporto scientifico alla programmazione degli interventi di salute;
- omogeneizzazione delle pratiche e dei percorsi secondo prove di efficacia, connettendo le altre discipline non oncologiche interessate;
- garantire la prossimità delle cure per le attività di livello standard e la concentrazione delle attività ad alta complessità;
- sviluppare forme di coinvolgimento della cittadinanza nelle scelte organizzative e di riconoscimento della centralità del cittadino;
- sviluppare le attività di ricerca con attivazione di nuove forme di finanziamento.

Dalla sua costituzione ad oggi il Programma ha reso operativo un Board Strategico che ha realizzato i seguenti obiettivi:

- 1) Approvazione nuovi criteri per Accordo di Fornitura
- 2) Approvazione Accordo quadro Ricerca che regola per l'ambito degli studi oncologici
 - ✓ Governo e iter autorizzativo degli studi
 - ✓ Gestione delle piattaforme clinico assistenziali e di ricerca
 - ✓ Valorizzazione e partecipazione del personale alle attività di ricerca
- 3) Predisposizione del bando e selezione del coordinatore del Programma CCCN
- 4) Istituzione del nuovo Comitato Medico Scientifico per il Governo dell'attività di ricerca
- 5) rinnovo per un anno del Comitato Etico di AVR secondo le indicazioni della Regione
- 6) Avvio di progetti e gruppi di lavoro ad hoc, attualmente in corso, con i seguenti obiettivi condivisi:
 - 6a) Adozione di una cartella clinica unica informatizzata
 - 6b) Unificazione dei protocolli di terapia medica
 - 6c) Accreditamento Jacie per attività di trapianto di CSE (Responsabile: Direttore di Ematologia dell'Ospedale di Ravenna)
 - 6d) Redazione progetto per la nuova Farmacia Oncologica

Su mandato del CDA e delega del Direttore Generale dell'AUSL della Romagna, è in corso la progettazione esecutiva della nuova Farmacia Oncologica per l'allestimento dei farmaci antitumorali per tutta la Romagna presso l'IRST.

- 6e) Coordinamento attività Medicina Nucleare

Nell'ambito delle attività di Coordinamento il Direttore della Medicina Nucleare IRST ha proposto all'Azienda ASL, al fine di sviluppare l'attività del reparto di Medicina Nucleare della ASL a Cesena e migliorare complessivamente la qualità dei servizi, di:

- Favorire la mobilità tra sedi operative IRST e Azienda USL dei Medici delle due Aziende che hanno dato la loro disponibilità (si avvierà da settembre p.v.)

- Implementare protocolli di ricerca IRST a Cesena con Lutezio (da completare iter amministrativo Azienda USL)
- Sviluppare protocolli sperimentali presso la sede di Cesena in autonomia con Itrio e in Neuro Oncologia (da avviare al Comitato Etico a cura Azienda USL)
- Sviluppare politiche interne all’Azienda per la riduzione della mobilità passiva

6f) valutazione positiva triennale del gruppo di lavoro interaziendale dell’attività Radioterapia PO Ravenna gestita dall’IRST per impostare il futuro triennio

Nel corso degli anni IRST IRCCS ha favorito il coinvolgimento culturale di tutti i professionisti del territorio, aprendo la partecipazione ai propri eventi formativi su vari aspetti della ricerca oncologica, pubblicizzati sul sito ASL, ma anche organizzando corsi specifici di approfondimento sulla metodologia e sugli aspetti statistici ed etici della ricerca clinica.

Il Responsabile del Programma Interaziendale CCCN, nella figura del Direttore Dipartimento oncematologico ASL Romagna, recentemente nominato dalle due Direzioni Generali, ha predisposto, di concerto con il Board strategico interaziendale, una proposta di piano delle azioni 2017-2019, che è stata approvata

Tra i principali *obiettivi* del programma, guida alla pianificazione conseguente, si individuano:

- superamento di disomogeneità territoriali, intendendo servizi e prestazioni erogate, gestione liste d’attesa, criteri di priorità adottati per ogni singola patologia, semplificazioni delle modalità di accesso;
- innalzamento degli standard di trattamento, anche in termini di valutazione di outcome di cura;
- individuazione di percorsi diagnostico-terapeutici e assistenziali uniformi e coerenti;
- crescita dell’attività di ricerca e di trasferimento dei risultati ottenuti nella pratica clinica;
- valorizzazione delle risorse umane e professionali presenti a livello ospedaliero e territoriale;
- definizione di una piattaforma informatica gestionale condivisa in cui sono raccolte e archiviate le informazioni del paziente disponibili per le figure professionali autorizzate coinvolte nell’assistenza, nonché l’accesso alle migliori evidenze scientifiche e confronto con expertise nazionali/internazionali;
- concentrazione di attività a maggior complessità e di alta professionalità e specializzazione (come ad esempio la Farmacia Oncologica).

Domanda n. 2 : Relativamente alla linea di Ricerca 2 di cui si evidenzia la crescita e la produzione scientifica, la Commissione chiede quali siano le prospettive di sviluppo delle attività di Medicina Nucleare soprattutto in campo terapeutico.

Risposta: Nell’ambito delle attività di Coordinamento all’interno del Programma Interaziendale CCCN il Direttore della Medicina Nucleare IRST ha proposto all’Azienda ASL Romagna, al fine di sviluppare l’attività del reparto di Medicina Nucleare della ASL a Cesena e migliorare complessivamente la qualità dei servizi, di:

- favorire la mobilità tra sedi operative IRST e Azienda USL dei Medici delle due Aziende che hanno dato la loro disponibilità
- implementare protocolli di ricerca IRST a Cesena con Lutezio
- sviluppare protocolli sperimentali presso la sede di Cesena in autonomia con Itrio e in Neuro Oncologia
- sviluppare politiche interne all’Azienda per la riduzione della mobilità passiva.

Domanda n 3: La Commissione chiede di spiegare come si concretizzano le collaborazioni scientifiche con centri di ricerca esteri e di esplicitare la produzione scientifica che deriva da tali collaborazioni rispetto alla produzione interna dell'Istituto.

Risposta Le più importanti collaborazioni scientifiche internazionali (Princeton University, Methodist Research Institute Houston, Institute of Cancer Research Londra, Leiden University, ecc.) riguardano attività di ricerca condivise di lungo periodo che prevedono anche stages di ricercatori dell'Istituto in tali sedi. La collaborazione è paritaria, con ambiti di lavoro sperimentale svolto dai ricercatori di entrambi i partner, condivisione e discussione dei risultati, definizione di nuovi indirizzi. In alcuni casi c'è vera e propria condivisione di expertise diverse, come per esempio con il Methodist Research Institute di Houston, in cui alle conoscenze e competenze in campo nanotecnologico viene associato il sapere sulla crescita cellulare e sui pattern biofunzionali di tumori e microambiente, sui pathways ed i meccanismi di metastatizzazione maturati dal gruppo di ricerca Osteoncologia e Tumori rari dell'Istituto. Il lavoro sperimentale in collaborazione esita periodicamente in pubblicazioni scientifiche su riviste con buon impact factor che nella produzione scientifica complessiva dell'Istituto hanno prodotto 21 punti di IF nel 2014; 17 nel 2015; 15,5 nel 2016.

Domanda n 4: La Commissione rileva che i ricavi sulla voce "Finalizzata da privato" risultano in calo nel bilancio 2016.

Risposta Viene spiegato che il calo è dovuto ad una contingenza occasionale in quanto la prevista quota di finanziamento sui progetti di ricerca devoluta dall'Istituto Oncologico Romagnolo (IOR) ONLUS è stata ridotta di 2/3 (da € 600.000 previsti a € 200.000 erogati) per la necessità da parte di IOR di acquisire quote societarie vendute da Fondazioni bancarie. Già per l'anno 2017 l'erogazione di IOR tornerà ad essere di € 600.000.

Domanda n 5: Con riferimento ai gruppi multidisciplinari viene chiesto se formalmente vi partecipino professionisti dell'Istituto e di altri centri della AUSL Romagna, fisicamente dove si riuniscono, come sono organizzati e come vengono gestite le urgenze.

Risposta Per favorire la condivisione di percorsi assistenziali e di attività di ricerca nella rete oncologica, da tempo si sono strutturati gruppi di patologia IRST/ASL Romagna che si sono fatti promotori di incontri periodici multidisciplinari con i professionisti del territorio, con riunioni presso sedi ASL e IRST per favorire la massima partecipazione. I gruppi multidisciplinari sono regolamentati da procedure ed istruzioni operative condivise dai professionisti IRST ed AUSL della Romagna.

I gruppi multidisciplinari hanno attualmente una connotazione prevalentemente territoriale su Forlì e Cesena, collegata alla storia ed allo sviluppo di IRST IRCCS, e vi partecipano professionisti IRST e Azienda USL delle diverse discipline Mediche, Chirurgiche e dei Servizi. Le riunioni si svolgono presso IRST, Ospedale di Forlì (es. polmone) e Ospedale di Cesena (neuro oncologico).

In particolare, sono attivi:

- Gruppo oncologico polmone AVR (GOPAV);
- Gruppo multidisciplinare Neuro-Oncologico Romagnolo;
- Gruppo multidisciplinare Onco-Ginecologico;
- Gruppo multidisciplinare Onco-Urologico;
- Gruppo multidisciplinare Pneumo-Oncologico Forlì (G.I.P.O.);
- Gruppo multidisciplinare Ano-Rettale;
- Gruppo multidisciplinare Percorso Neoplasia Gastroenterica;

- Gruppo multidisciplinare Metastasi da Neoplasia del Colon (MCRC);
- Gruppo multidisciplinare Senologico Forlì;
- Gruppo multidisciplinare Senologico Cesena;
- Multidisciplinare Osteoncologia e Sarcomi dei Tessuti Molli;
- Gruppo Multidisciplinare dei Tumori Neuroendocrini;
- Gruppo Multidisciplinare dei Tumori Cervico - Facciali (Cesena);
- Gruppo Multidisciplinare dei Tumori Cervico - Facciali (Forlì);
- Gruppo Multidisciplinare Epatocarcinoma di AVR (HCC-AVR);
- Gruppo Ematologico Romagnolo (GER).

I pazienti sono inviati attraverso i gruppi multidisciplinari ai nodi della rete, salvaguardando la libera scelta degli stessi, in base ai seguenti criteri:

- Prossimità in base alla logistica dei nodi della rete per le attività di I e II livello
- Continuità rispetto ai punti di riferimento storici del paziente (Terapia in corso, Follow-up)
- Opportunità legate a soluzioni diagnostico terapeutiche di III livello (tecnologie, protocolli sperimentali, etc).

All'interno degli attuali Gruppi multidisciplinari la gestione delle urgenze viene affrontata interfacciandosi con il Reparto di Degenza IRST e con riferimento ai criteri di priorità e criteri di introduzione in lista d'attesa di cui a procedura P01 "Percorso paziente in degenza oncologica" che definisce criteri di priorità e scores (inderogabile, urgenza, score 1, score 2, score 3) a cui corrispondono diversi tempi massimi di attesa per il ricovero.

In data 30.01.2017 la Conferenza territoriale Sociale e Sanitaria della Romagna ha deliberato che "la Rete Oncologica della Romagna" è attualmente costituita da nove nodi fondamentali, sedi di attività specifiche, e si articola su 7 gruppi professionali che saranno rivisti nel loro assetto organizzativo.

Domanda n 6: La cartella informatizzata riguarda solo IRST o tutta l'Area Vasta?

Risposta: La cartella clinica informatizzata Log 80 è il gestionale di riferimento della Romagna, completamente integrato con i gestionali specifici nei diversi servizi, con uno stato di implementazione progressivo nei diversi nodi della Rete dell'AUSL delle Romagna.

L'attuale cartella clinica informatizzata è frutto di un lungo percorso, iniziato alla fine degli anni Novanta quando l'oncologia medica era presso l'ospedale di Forlì per una più corretta ed efficiente disponibilità in tempo reale delle informazioni provenienti da tutti gli specialisti coinvolti nella gestione del paziente oncologico. La realizzazione della rete informatica che da anni coinvolge tutti i reparti e servizi degli ospedali dell'area di Forlì, e dell'IRST, ha permesso una maggiore integrazioni tra i professionisti ed è stata condizione facilitante il lavoro dei gruppi multidisciplinari già operativi sul territorio forlivese.

Tale modello oggi è solo parzialmente esteso alle aree di Cesena, Ravenna e Rimini perché l'implementazione del gestionale Log80 è avvenuta in tempi successivi e l'integrazione con i gestionali già esistenti nei vari reparti e servizi prevede il completamento in un arco temporale di circa 2 anni. Tale processo si integra con il Documento "Programma Interaziendale "CCCN" IRST-Azienda USL della Romagna", in cui " l'azienda USL della Romagna e l'IRST hanno infatti sancito di creare le condizioni favorevoli per una maggiore integrazione nelle rispettive attività oncologiche ed ematologiche attraverso la costituzione del Programma Interaziendale presentato in CTSS in data 14.12.2015, approvato dal CDA IRST nella seduta del 18.12.2015 e dall'AUSL della Romagna con deliberazione 28.04.2016.

All'interno degli Obiettivi del prossimo biennio rientra tra i punti prioritari, tra gli altri processi da mettere a sistema, l'adozione della cartella clinica unica informatizzata.

A tale scopo è già stato avviato un gruppo di lavoro ad hoc già operativo fra professionisti IRST ed AUSL, che si occupa anche di omogeneizzare anche tutti gli schemi terapeutici.

Domanda n 7: La Commissione rileva un aumento negli anni dei ricavi della ricerca e domanda se a questo corrisponde anche un aumento dei costi.

Risposta: Con la implementazione della contabilità per progetto l'Istituto sta cercando di coordinare in maniera sempre più precisa i ricavi ed i costi della ricerca in base a:

- criterio di competenza, ovvero coerenza tra l'utilizzo delle risorse e l'iscrizione dei relativi finanziamenti
- vincolo di destinazione dei finanziamenti ricevuti, a garanzia degli stakeholders sul corretto e pieno utilizzo dei fondi della ricerca per gli scopi a cui sono specificamente destinati

Dall'anno 2013 al 2016 i ricavi per la ricerca sono andati aumentando e questa maggiore disponibilità economica per attività di ricerca ha prodotto, grazie al loro utilizzo appropriato, buoni incrementi di output secondo gli indicatori comunemente utilizzati per la valutazione degli IRCCS (produzione scientifica, trials clinici, partecipazione a bandi competitivi, implementazione di nuove funzioni legate alla ricerca quali Ufficio Trasferimento Tecnologico, ecc). I costi infatti, rendicontati annualmente al Ministero della Salute, sono aumentati di circa 2 milioni di euro.

Domanda n 8: la commissione chiede chiarimenti sui brevetti e loro utilità, considerando anche un punto di vista di rendita.

Risposta: In linea con gli indirizzi ministeriali e le strategie di crescita dell'Istituto nel corso del 2015 è stata avviata in IRST una formazione specifica sul tema di "valorizzazione della ricerca" (trasferimento tecnologico/brevetti, IPR et al) destinato ai ricercatori, personale dirigente ed amministrativo. Nel corso del 2016 è stato poi ufficialmente sancito il ruolo specifico dell'Ufficio Ricerca e Formazione IRST, con il documento "Assetto Organizzativo IRST IRCCS" - approvato da CdA IRST il 16.05.2016- rimodellandone il personale e le attività di merito con rinomina nell'attuale: "Ufficio Ricerca, Trasferimento Tecnologico e Formazione" (URTTF) che svolge attività di Grant Office e TT.

Con la definizione dei nuovi ruoli ed incarichi, il personale URTTF designato, ha completato una serie di attività interne riorganizzandole come da sintesi successiva:

- a) Attività istituzionali/operative: presa in carico dei contatti con studi Brevettuali ed Uffici brevettuali di altri Enti; strutturazione della relazione con i Ricercatori/Inventori (anche Internazionali); creazione di percorsi interni ad hoc; azioni di follow-up correlate su mantenimento dei brevetti già ottenuti e governo della valorizzazione strategica.
- b) Attività formative/di networking: completamento della formazione avviata nel 2015 (da novembre 2015 a febbraio 2016) sul tema della "valorizzazione delle ricerca" (trasferimento tecnologico/brevetti, Intellectual Property Rights (IPR), partnership agreement etc) con il partner tecnico "Fondazione ItaliaCamp"

La partnership con ItaliaCamp ha facilitato la partecipazione del nostro Istituto ad una serie di iniziative che hanno consentito da una parte la formazione sul campo del personale di Grant e

TT Office e dei ricercatori IRST e dall'altra l'esplorazione di nuovi scenari dove ampliare le attività di *networking* e potenzialmente attrarre investors interessati ai brevetti IRST in essere.

In particolare IRST ha preso parte nel 2016 a due iniziative patrocinate dal Ministero della Salute in collaborazione con ItaliaCamp tenutesi a Roma in sedi ministeriali:

- Conferenza "Stati Generali della Ricerca Sanitaria" il 27-28 Aprile del 2016. Obiettivo dell'iniziativa è stato favorire il business matching tra Ricercatori e alcuni dei principali Fondi di Venture Capital Nazionali ed Internazionali dedicati al settore Healthcare - Life Sciences.

Sono stati in tale occasione presentati ad Investors/Business Angels due brevetti IRST, rispettivamente per le sessioni tematiche "Medical Devices" e "Pharma". Il Grant Office ed i Ricercatori IRST hanno preso parte a tutti gli incontri della fase preparatoria dell'iniziativa in modo tale da predisporre il materiale nel linguaggio idoneo ad un pubblico di Investitori/commerciale.

- Meet in Italy for Life Sciences 2016, il 25-28 Ottobre 2016, iniziativa a carattere internazionale di matching e incontro in ambito Scienze della Vita promossa dalla Regione Lazio, attraverso Lazio Innova SpA. L'obiettivo dell'iniziativa è stato creare il forum di discussione e dialogo tra stakeholder pubblici e privati, nazionali ed internazionali, far incontrare idee e startup con investitori, acceleratori e imprenditori offrendo ai primi visibilità e opportunità di business e networking.

Tuttora sono in corso di sviluppo le relazioni con gli Investors, in particolare sono stati presi contatti anche diretti con Fondi incontrati nelle occasioni precedentemente illustrate.

A partire dal mese di Ottobre 2016, sono state avviate le attività di Rete dei TTO degli IRCCS a cura della DG Ricerca del Ministero della Salute, con il coinvolgimento attivo dell'Istituto ai 3 gruppi di lavoro così costituiti: Gruppo 1. Studio del/i Regolamento/i vigenti in materia di brevetti e spin-off; Gruppo 2. Ricognizione puntuale sullo stato dell'arte in materia di brevetti e spin-off degli IRCCS; Gruppo 3. Formazione specifica per TTOs e per i ricercatori.

Domanda n 9: La Commissione chiede chiarimenti sulla voce di bilancio "Sponsorizzazioni della ricerca", che non esisteva negli anni precedenti al 2016 e che per il 2016 ammonta ad un importo piuttosto basso.

Risposta: Viene precisato che tale voce è stata creata per identificare separatamente e specificamente i finanziamenti ottenuti da privati su progetti di ricerca spontanea dell'Istituto. E' una distinzione di natura contabile che permette di distinguere erogazioni di fondi soggetti ad applicazione dell'aliquota IVA da quelli che non lo sono. Tale voce non comprende i ricavi per ricerca commissionata, ovvero i ricavi per la partecipazione a trials clinici sponsorizzati, registrati alla voce "Ricavi per sperimentazioni cliniche".

Domanda n 10: Rapporti con gli altri IRCCS dell'Emilia Romagna, in particolare con l'Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia di Reggio Emilia e l'Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR) di Bologna.

Risposta: Da sempre IRST crede nel modello organizzativo di Rete, scalabile dal livello locale (Rete Oncologica delle Romagna) a quello regionale e nazionale (Rete degli IRCCS) fino al livello interna-

zionale dove già rappresenta una realtà consolidata di operatività innovativa (esempi concreti ne sono le Reti alle quali tra l'altro già aderiamo, quali: BBMRI; EATRIS/IATRIS; ECRIN/ITACRIN; ERN European References Network et al). Nel 2014 IRST ha promosso un Documento di indirizzo per definire una Policy sul ruolo della Rete Regionale degli IRCCS avviando un tavolo di lavoro spontaneo fra i quattro IRCCS della RER da condividere in sede finale con gli organismi RER. Obiettivo del documento è quello di definire una strategia di raccordo con il Servizio Sanitario Regionale (SSR) per stabilire a priori il coordinamento delle attività al fine evitare obiettivi di ricerca ridondanti o sovrapposti, ma soprattutto con la finalità di integrare le reciproche attività, facendosi forti dell'interdisciplinarietà, individuando radici comuni, disegnando metodologie e programmi a supporto del SSR con beneficio finale dei pazienti e ottimizzazione delle ricadute sul SSN. Tale documento, condiviso e revisionato dai 4 IRCCS a suo tempo, è attualmente oggetto di esame su tavoli di lavoro ASSR.

Attualmente i rapporti con i 2 IRCCS di cui alla richiesta, sono declinati su progettualità specifiche condivise dai ricercatori o partecipazione a protocolli sperimentali condivisi, ne sono esempio:

- Trials no-profit coordinati da Medicina Nucleare IRST con coinvolgimento, in qualità di centro partecipante, del "Center of Excellence for "PET applications in Radiation Oncology", AIMN, Direttore Annibale Versari, Arcispedale S. Maria Nuova – IRCCS.
- Protocollo d'intesa di collaborazione scientifica tra l'IRST e l'IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli/sezione di Bologna dell'Istituto di Genetica Molecolare (IGM) del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR). Responsabile scientifico IRST-IOR: Dott.ssa Anna Tesei; Dott. Spartaco Santi. Titolo di Progetto: Analisi Eterogeneità clonale del glioblastoma: indagini biomolecolari, analisi morfofunzionale e bioimaging.
- Bando Ricerca Finalizzata 2011-2012, Progetto di Rete: NET-2011-02347213" High technology skin cancer diagnosis implemented in a research hospital network in Emilia-Romagna for early accurate skin cancer detection in a cost-saving model".
WORKING PACKAGE 1 NET-2011-02347213-1: "Healthcare economic model development and testing for skin cancer referral management based on confocal technology implementation". Coordinatore: Pellacani Giovanni, Destinatario Istituzionale (DI): Emilia Romagna per Policlinico di Modena.
WP2 NET-2011-02347213-2: Integration of confocal microscopy in the clinical and dermoscopic triage of equivocal and featureless face/neck pigmented skin lesions in a hub and spoke regional network using an hand held confocal device.
PI: Ignazio Stanganelli, DI: IRST IRCCS.
WP3 NET-2011-02347213-3: Implementation of confocal technology for excision saving in a province based hub-&- spoke model of skin cancer referral and rapid basal cell carcinoma diagnosis by using the hand-held confocal microscope.
PI: Longo Caterina, Arcispedale S. Maria Nuova – IRCCS.

Sono inoltre diverse le application a Bandi Competitivi condivise con ricercatori afferenti agli IRCCS RER (Piattaforma Rete Alte Tecnologie RER ; Bando Ricerca Finalizzata; Grant H2020, Progetti PON) che portano a sottoscrizione di accordi di collaborazione specifici in caso di finanziamento, ma che attraverso la sottoscrizione di appositi NDAs (Non Disclosure Agreements) consentono di produrre pubblicazioni scientifiche condivise.

Domanda n 11:La Commissione chiede chiarimenti sul modello di finanziamento del ciclotrone e della Radiofarmacia in concessione.

Risposta: A seguito di svolgimento di procedimento di gara, il CdA IRST in data 12/11/2007 ha disposto l'affidamento di una concessione di costruzione e gestione di una fabbrica di radiofarmaci alla Ditta AAA, pattuendo un quantitativo minimo annuo di radiofarmaco da acquistare da parte di IRST IRCCS e una durata della gestione di 12 anni. Al termine di tale periodo, *“tutte le opere, gli impianti realizzati e le attrezzature installate presso l'IRST ricadranno in capo alla totale ed esclusiva disponibilità giuridica del CONCEDEnte (IRST, ndr) senza l'obbligo della corresponsione di prezzi, indennizzi o ristori economici di qualsiasi natura”*. Nel dicembre 2015 la convenzione è stata revisionata; la sua durata è stata estesa di 5 anni (fino al 30 aprile 2028).

4. Incontro di sintesi riservato ai Commissari e conclusioni

L'esame della documentazione predisposta dall'amministrazione dell'IRST e sottoposta alla commissione, la presentazione dell'Istituto svolta durante la seduta plenaria e la successiva presentazione dei responsabili dell'attività di ricerca, i colloqui individuali durante le visite (cui sono seguiti i chiarimenti sulle sopra citate 11 domande, fatti pervenire alla commissione successivamente alla visita) e l'ispezione diretta delle strutture in data 19 luglio e 18 ottobre 2017 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, nonché sull'attività di ricerca nell'ambito delle diverse linee.

La commissione ritiene opportuno premettere che, in considerazione della recente approvazione del 30.01.2017, da parte della Conferenza Territoriale Sociale e Sanitaria della Romagna, del documento sulla Rete Oncologica della Romagna e la successiva approvazione del 09.05.2017 del Programma Interaziendale IRST/ASL della Romagna Obiettivi 2017-2019 concernente il Comprehensive Cancer Care Network, la valutazione dell'attività dell'IRST dovrebbe essere effettuata nel prossimo futuro anche alla luce della evoluzione organizzativa in ambito regionale. In particolare secondo il Programma Interaziendale Comprehensive Cancer Care Network (CCCN) tra IRST e Azienda USL della Romagna. La commissione rileva lo sforzo propositivo e un avvio del progetto, i cui risultati risultano tuttora limitati.

Per quanto riguarda l'attività di ricerca svolta nell'ambito della sede di Meldola, la commissione ha esaminato le attività ivi svolte, i laboratori e le collaborazioni internazionali, e ritiene che seppure molte aree di ricerca siano già di buon livello, vi siano potenzialità di consolidamento e sviluppo ulteriore. L'attività di collaborazione internazionale, seppure presente, dovrebbe essere potenziata, anche attraverso la partecipazione a un maggior numero di estese reti internazionali di ricerca, oltre che sulla base di prestigiose collaborazioni sporadiche.

S'invita, altresì l'IRCCS a perseguire una maggiore collaborazione attraverso protocolli d'intesa e convenzioni con strutture universitarie territoriali sia per quanto riguarda la ricerca sia per quanto riguarda la formazione specialistica sul territorio e nell'ambito delle scuole di specializzazione.

L'attività di ricerca preclinica richiederebbe un consolidamento e uno sviluppo su settori più avanzati di quelli attuali, e un ampliamento delle strutture atte a ospitare tali attività, con un pieno sfruttamento delle risorse attuali. La commissione, rilevando che lo sviluppo di strutture per lo svolgimento di ricerca preclinica, tra cui lo stabulario zebrafish ancora in fieri, e che sono in corso accordi con l'istituto zoo-profilattico per i modelli animali, ritiene che l'efficienza e l'espansione delle attività dovrà essere oggetto di rivalutazione.

La commissione, nel rilevare che le grandi attrezzature dell'istituto afferiscono principalmente alla radioterapia, invita l'IRCCS a elaborare un piano di potenziamento dell'alta tecnologia allo scopo di rafforzare e valorizzare maggiormente un'attività terapeutica elettiva in assenza di attività di tipo chirurgico in sede.

La commissione valuta positivamente le attività della medicina nucleare e il modello di finanziamento del ciclotrone e raccomanda la ulteriormente sinergia di attività diagnostico terapeutiche (teranostica), e il potenziamento di tutte le attività di ricerca finalizzata allo sviluppo di nuove terapie e non solo della radioterapia e terapia medico nucleare.

Per quanto riguarda le attività sul territorio, la commissione rileva che allo stato attuale, l'Istituto svolge la propria attività non solo nella propria sede di Meldola ma anche mediante la gestione diretta di due DH dell'area della Romagna, Day Hospital di Cesena e Forlì, secondo un modello di Network, alternativo a quello di centro unico. Tale nucleo, non rappresenta tuttavia ancora l'organizzazione di una rete territoriale Romagnola. È da rimarcare che una rete regionale oncologica della Romagna, la quale se ottimizzata consentirebbe attraverso lo sfruttamento delle attuali risorse e presidi distribuiti di limitare investimenti aggiuntivi necessari per la realizzazione di un centro onnicomprensivo, rappresenta tuttavia un limite nel percorso diagnostico-terapeutico per le cure del malato oncologico. Infatti, il modello di centro onnicomprensivo, in cui le principali competenze e risorse sono concentrate in una sede unica, consentirebbe lo sviluppo di un'autonoma forza attrattiva, anche su un territorio più ampio dell'attuale oltre che risposte cliniche più immediate e potenzialmente più efficaci, consentendo di riunire sforzi ed energie anche negli studi di ricerca.

Pur alla luce di tali considerazioni, data la situazione attuale, vista la potenzialità dell'IRST a livello di tutta l'area della Romagna e della necessità che l'Istituto offra un percorso completo per le patologie oncologiche, si raccomanda all'IRCCS la definizione di percorsi oncologici completi, dei quali l'IRST si faccia gestore, dalla diagnostica alla terapia, anche se in diversi luoghi, da strutturare in modo formale da parte della Regione Emilia – Romagna facendo salve le autonomie locali delle aziende territoriali coinvolte.

Si rimarca che tale modello dovrebbe essere quello di un network gestito attraverso l'IRCCS e inclusivo di tutte le strutture già presenti sul territorio ottimizzandone le sinergie tenuto conto del loro ambito di competenza: dalla prevenzione alla diagnosi, alla cura alla riabilitazione e alla palliazione del paziente oncologico. La commissione raccomanda di ampliare l'attività di ricerca, anche mediante l'avvio di studi multicentrici, sfruttando proprio la collaborazione che l'Istituto ha con il territorio, alla luce di un approfondito esame dei dati epidemiologici.

La commissione rileva dunque che il modello organizzativo in atto di rete oncologica che pone l'IRCCS al centro di attività di collaborazione con i centri oncologici territoriali presso i quali viene sviluppata l'attività diagnostica e terapeutica debba costituire la base per una improcrastinabile evoluzione verso un sistema maggiormente strutturato.

Tale riorganizzazione dovrebbe essere orientata alla gestione dei processi di diagnosi, terapia e ricerca dell'area della Romagna, in una piena integrazione dell'IRCCS con la rete assistenziale della USL della Romagna, nel cui ambito si trovano le strutture di diagnosi e cura. Tale riorganizzazione è infatti indispensabile ai fini dell'ottimizzazione e dell'efficacia delle cure, mediante trattamenti coerenti con le linee guida, attraverso una responsabile presa in carico del paziente da parte di strutture quanto più possibile prossime alla sua residenza.

La commissione rimarca soprattutto che ai fini dell'ottimizzazione delle strategie di ricerca, di presa in carico e dei percorsi diagnostico terapeutici nel contesto dei presidi della USL, un ruolo fondamentale e imprescindibile debba essere svolto dall'amministrazione regionale, anche in coeren-

za con il piano oncologico dell'intera regione Emilia Romagna, affinché la sinergia IRCCS- USL determini una crescita e valorizzazione da una parte delle attività dell'IRCCS e dall'altra una maggiore efficacia della azione di gestione dei pazienti oncologici del territorio della stessa USL.

In conclusione, 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 tre Linee di Ricerca includono in maniera esclusiva programmi relativi al settore di riconoscimento. L'attività scientifica dell'Istituto appare quindi coerente con la tematica richiesta dall'Istituto e quella riconosciuta dal Ministero della Salute e sufficiente, per qualità e quantità al riconoscimento del carattere di Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico.

Sulla base delle considerazioni sopra esposte e con la raccomandazione di rafforzare l'entità di IRCCS nel modello regionale romagnolo di presa in carico del paziente oncologico, la commissione è unanimemente dell'opinione che i presupposti clinico-assistenziali, scientifici e formativi, siano sufficienti affinché all'IRCCS "Istituto scientifico romagnolo per lo studio e la cura dei tumori (I.R.S.T.) s.r.l. sia confermato il riconoscimento di Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico per la disciplina "terapie avanzate nell'ambito dell'oncologia medica" per le sedi di Meldola (FC) Via P. Maroncelli n. 40 (sede legale), di Forlì Via C. Forlanini n. 34 - relativamente alle attività di Radioterapia, Laboratorio Biologico, Degenza ordinaria e Day Hospital di Oncologia con ambulatori clinici dell'Ospedale "Morgagni – Pierantoni" e di Cesena Viale G. Ghirotti n. 286 - relativamente all'attività di Day Hospital di Oncologia ed Ematologia con ambulatori clinici dell'Ospedale "M. Bufalini".

Prof. Giovanni Lucignani _____ data _____

Prof.ssa Valentina Guarneri _____ data _____

Dott.ssa Gabriella Paoli _____ data _____