

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 "Fondazione Bietti"**

Roma, 13 ottobre 2017

COMMISSIONE DI VALUTAZIONE.

In data 13 ottobre 2017 la commissione ministeriale, nominata con D.D.1 giugno 2017, ha visitato la Fondazione Bietti di Roma (d'ora in poi denominata "Istituto"), nell'ambito della procedura di conferma quale IRCCS nella disciplina di "Oftalmologia".

La riunione è iniziata nella sede del Presidio Britannico presso l'Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Via di Santo Stefano Rotondo 6, per poi proseguire nella sede di Via Livenza, 3.

La Commissione è costituita da:

- prof. Paolo Vinciguerra
- prof. Leonardo Mastropasqua
- dott.ssa Gabriella Paoli

Hanno inoltre partecipato ai lavori della Commissione i rappresentanti delle rispettive Istituzioni:

- Dott. ssa Novella Luciani, direttore dell'Ufficio II della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della salute e Dott. ssa Maria Carmela Varasano, funzionario giuridico della medesima Direzione;
- Dott. Vincenzo Molinaro, in rappresentanza dell'INAIL (ex-ISPEL);
- Dott. Domenico Di Lallo, dirigente area programmazione rete ospedaliera e ricerca della Direzione salute e integrazione sociosanitaria della Regione Lazio.

Per l'Istituto sono presenti il Presidente, Prof. Mario Stirpe, il direttore scientifico, Prof.ssa Monica Varano, il direttore amministrativo dott. Nicola Lorito, il direttore sanitario dott. Giuseppe Di Chio, il direttore dell'Unità Operativa Complessa presso l'Ospedale Britannico - AO S. Giovanni Addolorata prof. Carlo Maria Villani, il responsabile della gestione della qualità, ing. Enrico Bisson e l'ing. Daniele Milazzo.

La site-visit si è sviluppata secondo quattro fasi principali:

- 1) Seduta plenaria.
- 2) Esame e discussione preliminare dei documenti.
- 3) Ispezione ai laboratori ed alle strutture assistenziali dell'Istituto.
- 4) Conclusioni della commissione.

1. SEDUTA PLENARIA

Alle ore 13.00, nella sede del Presidio Ospedaliero Britannico presso l'AO S. Giovanni Addolorata di Roma, dopo un saluto di benvenuto, il Presidente, *Prof. Mario Stirpe*, ha rappresentato che è stata raggiunta un'intesa, in via di formalizzazione, con la Regione Lazio, al fine di concentrare in un'unica struttura dell'Azienda stessa tutte le attività istituzionali, di ricerca, formative, assistenziali e di supporto tecnico amministrativo dell'IRCCS.

Il *direttore amministrativo*, dott. Nicola Lorito, ha poi rappresentato che la Fondazione dal 2008 ha trasferito la propria attività, in precedenza svolta presso il Presidio Ospedaliero Classificato S. Pietro Fatebenefratelli di Via Cassia, presso l'AO S. Giovanni – Addolorata, previo accordo convenzionale stipulato il 2 gennaio 2008, recepito dalla Regione con DGR n. 212/2008, gestendo n. 4 posti letto di oftalmologia e connessi ambulatori nonché operando all'interno del Centro di ricerca e cura della Maculopatie dell'Azienda, di cui ha garantito anche il coordinamento scientifico.

Allo stato attuale, la Fondazione svolge la propria attività clinico assistenziale e di ricerca all'interno di locali e spazi distinti, dedicati e individuati presso il Presidio Britannico della suddetta Azienda ospedaliera, in forza del successivo atto convenzionale sottoscritto tra le parti il 21 dicembre 2012, recepito dalla Regione Lazio con DCA n. 508/2013 e dei successivi protocolli attuativi posti in essere con l'Azienda stessa.

Il suddetto quadro normativo disciplina un modello organizzativo di carattere innovativo e sperimentale, nel quale coesistono e operano sinergicamente tutti i servizi e le attività afferenti ad entrambe le parti nonché i progetti e le iniziative nelle materie di reciproco interesse, con particolare riferimento ai settori della ricerca, dell'organizzazione integrata dei servizi e della formazione degli operatori del settore oftalmologico.

Nel corso del 2014 e del 2015, la Fondazione e l'Azienda hanno realizzato numerosi incontri operativi per la soluzione dei diversi aspetti organizzativi e gestionali legati all'attuazione della convenzione. In particolare nel 2015 sono stati sottoscritti due protocolli per la disciplina congiunta dei rapporti organizzativi ed economico finanziari e, a partire dal mese di settembre del 2015, sono state portate a regime le attività clinico assistenziali sia a livello ambulatoriale che a livello di ricovero ordinario e diurno.

Ha ribadito che è in fase di formalizzazione un accordo con l'Azienda e la Regione finalizzato a concentrare in un'unica struttura dell'Azienda stessa, con particolare riferimento al Presidio Britannico, tutte le attività istituzionali, di ricerca, formative, assistenziali e di supporto tecnico amministrativo dell'IRCCS, in ambiti e spazi in possesso dei requisiti autorizzativi previsti dalla normativa regionale vigente. Il nuovo assetto collocherà l'IRCCS all'interno di un'intera ala (Blocco B, cielo – terra, per una superficie lorda complessiva di circa 1.600 mq) del P.O. Britannico, oltre che del relativo piano seminterrato (Blocco C, per una superficie lorda complessiva di circa 700 mq) ove attualmente risultano collocati i laboratori di ricerca. Gli interventi programmati consentiranno la realizzazione di un nuovo assetto distributivo – funzionale delle attività e dei servizi della Fondazione, con conseguente autonoma identificazione di questi ultimi rispetto a quelli aziendali. L'assetto così individuato garantirà, ai fini autorizzativi, la totale autonomia dei servizi clinico assistenziali e di ricerca dell'IRCCS rispetto a quelli dell'Azienda, con riferimento anche ai percorsi di accesso e di movimentazione interna dei pazienti.

La commissione, preso atto che l'Istituto dovrebbe acquisire un'ala del Presidio Ospedaliero Britannico a Marzo 2018, tramite acquisto o locazione ventennale, ha chiesto chiarimenti rispetto alle autorizzazioni regionali.

L'istituto informa di aver concluso un accordo in tal senso con la Regione Lazio e di aver formalmente scritto una nota, il 9 agosto 2017, congiuntamente con l'Azienda Ospedaliera S. Giovanni, al fine di formalizzare l'accordo regionale.

Il rappresentante regionale assicura che, nonostante non sia ancora stata fornita risposta formale alla richiesta dell'Istituto, gli accordi verbali prevedono le autorizzazioni necessarie.

Dopo aver rappresentato che il numero del personale strutturato è aumentato rispetto al 2014 (passando da 9 a 28 unità), ha fatto presente che l'approvazione del regolamento dell'Istituto ha reso pienamente operative le tre articolazioni interne del medesimo – direzione scientifica, amministrativa e sanitaria – consentendo la costituzione delle relative sottoarticolazioni (UO) e l'assegnazione di personale a ciascuna di esse.

La commissione, apprezzando lo sforzo compiuto dall'Istituto per la stabilizzazione dei dipendenti, domanda quale sarà la strategia futura rispetto al reclutamento di personale. L'istituto informa che intende perseguire l'obiettivo di giungere ad avere almeno il 40 - 50% di personale con contratto di lavoro subordinato.

Il direttore scientifico, *dott.ssa Monica Varano*, dopo aver rappresentato che l'attività di ricerca scientifica dell'IRCCS è svolta su quattro linee di ricerca, ha precisato che essa è stata articolata in 13 programmi e 25 progetti che hanno condotto alla pubblicazione di 93 lavori scientifici su riviste internazionali ad elevato impact factor (IF) raggiungendo un punteggio di impact factor normalizzato di 418,50 nel 2016 e di 88 lavori scientifici con impact factor normalizzato di circa 382,5 già a settembre 2017.

Dopo aver mostrato il trend della produzione scientifica a partire dal 2008 nonché il rapporto tra impact factor normalizzato e numero di ricercatori, ha esposto gli obiettivi delle singole linee di ricerca. Ha poi descritto i progetti di ricerca finalizzati presentati dall'Istituto nel 2016 e i trials per linee di ricerca.

Ha inoltre focalizzato l'attenzione sulle attività formative presso l'IRCCS, quale provider ECM e ha descritto l'organigramma dell'area scientifica e della ricerca.

Ha poi ricordato che tra il 2010 e il 2014 si è provveduto alla ristrutturazione ed all'allestimento dei Laboratori di ricerca di base e traslazionale presso il Presidio Ospedaliero Britannico per il potenziamento interno della ricerca traslazionale.

Ha altresì rappresentato che l'Istituto partecipa al network europeo EVICR.net (*European Vision Institute Clinical Research Network*).

Infine ha fatto notare che l'IRCCS ha avviato un percorso per valorizzare il patrimonio di ricerca applicata e delle competenze dei propri ricercatori, al fine di potenziare i rapporti tra il mondo della ricerca e quello dell'industria, attraverso il trasferimento delle tecnologie sviluppate all'interno della struttura, la realizzazione di progetti congiunti, il supporto agli inventori per il deposito di brevetti nazionali ed internazionali e per l'avvio di potenziali spin-off/start-up.

La commissione domanda se sia presente un grant office: l'istituto informa di non avere un ufficio strutturato ma che ci sono attualmente unità di personale dedicate e che è in corso una ristrutturazione che prevede l'istituzione di un ufficio della Direzione scientifica esclusivamente dedicato al grant office e al trasferimento tecnologico.

Il *direttore sanitario*, dott. Giuseppe Di Chio, ha descritto l'UOC cura e ricerca traslazionale suddivisa in Unità Operative semplici: Area degenza-attività chirurgica e Area specialistica ambulatoriale (UOS).

Ha rappresentato che il ricovero in degenza ordinaria è, ormai, l'attività che in termini di volumi meno incide sulla produzione complessiva, limitata agli interventi di particolare complessità ovvero effettuati su pazienti che, per le specifiche condizioni cliniche generali, richiedono modelli di presa in carico che meglio garantiscano la sicurezza complessiva del percorso diagnostico terapeutico.

Le attività ambulatoriali sono articolate per tipologia di Area, in corrispondenza con quelle afferenti alla Direzione Scientifica, e, in particolare, del Glaucoma, della Cornea e segmento anteriore, della Retina chirurgica, della Retina medica, della Neuroftalmologia.

Nel 2015 sono state aperte al CUP regionale numerose liste ambulatoriali e di diagnostica e avviate tutte le fasi connesse alle attività di accettazione, prenotazione e retrospostello (back office). Tali attività vengono effettuate dal personale amministrativo afferente alla Direzione Sanitaria sia in orario antimeridiano che pomeridiano. Nello stesso periodo è stato anche istituito un sito, dedicato ai residenti fuori Regione Lazio, per le prenotazioni *online*.

Si è registrato un generale aumento delle singole visite specialistiche e relativa diagnostica, nonché un aumento dei pazienti presi in carico.

Infine l'ing. Milazzo ha descritto il percorso in atto di rinnovamento della infrastruttura informatica dell'Istituto.

La commissione, valutando positivamente lo sforzo compiuto dall'istituto in ambito di informatizzazione, domanda quando sarà utilizzabile la cartella clinica informatizzata. L'istituto afferma di aver valutato la cartella in uso al Presidio Ospedaliero Britannico che, tuttavia, non risponde alle esigenze dell'IRCCS e di aver pertanto individuato un fornitore commerciale che propone una cartella rispondente alle esigenze, attualmente in fase di personalizzazione.

2.ESAME E DISCUSSIONE PRELIMINARE DEI DOCUMENTI

La Commissione ha preso visione della documentazione predisposta dall'Istituto comprensiva, tra l'altro, dell'indicazione delle principali procedure assistenziali ed apparecchiature presenti nell'IRCCS, della descrizione dell'attività di ricerca, dei bilanci relativi agli anni 2015-2016, dell'elenco del personale e delle pubblicazioni scientifiche degli stessi anni.

In via preliminare, la Commissione prende atto di quanto esplicitamente raccomandato dall'analogo organismo ministeriale in seguito alla precedente site visit del 19 giugno 2015 e che, in sintesi, riguarda i seguenti aspetti: 1) svolgimento di tutta l'attività dei trial clinici in un'unica sede presso l'Ospedale Britannico e aumento della sinergia con la struttura ospitante; 2) definizione più efficace del metodo di reclutamento dei pazienti e dei rapporti con il territorio; al riguardo la commissione ha rappresentato l'utilità di sviluppare rapporti con le realtà operanti nella Regione nonché di dare una maggiore comunicazione dei trial clinici in corso; 3) ampliamento dei temi disciplinari con particolare attenzione alle attività di interesse dell'Ospedale Britannico; 4) reclutamento del personale strutturato; 5) sviluppo della rete informatica e delle competenze di HTA.

A tale riguardo, l'Istituto ha informato, con nota dell' 8 maggio 2017, il Ministero della salute che nel biennio 2015-2016:

- 1) i laboratori di ricerca presso il Presidio Ospedaliero Britannico hanno assunto un ruolo centrale nell'attività dell'Istituto. Le attività in precedenza svolte presso il Campus Biomedico, in virtù di una convenzione con quest'ultimo, saranno trasferite presso il Presidio Britannico. Inoltre, le attività svolte in collaborazione con l'Università di Padova saranno svolte in collaborazione con il reparto di oncologia e con la farmacia dell'Ospedale Britannico.
E' stata stabilita una collaborazione continuativa con l'UOC Banca degli occhi dell'AO S. Giovanni, che ha consentito l'attuazione con cadenza settimanale di interventi di trapianto di cornea presso l'UOC dell'IRCCS. Inoltre, l'Unità Operativa di retina chirurgica dell'IRCCS ha avviato negli ultimi anni numerose collaborazioni clinico-scientifiche con la UOSD dell'AO S. Giovanni. Infine, nel secondo semestre del 2016, l'UO di retina medica dell'Istituto ha iniziato una collaborazione con l'UO di diabetologia dell'AO San Giovanni, per la gestione di pazienti diabetici con retinopatia diabetica.
- 2) Nel corso di incontri formativi tenutisi presso l'IRCCS è stata fornita la documentazione dei trials clinici in corso, allo scopo di ampliare le casistiche, alla UOS dell'AO S. Giovanni, all'Ospedale Oftalmico, alla clinica oculistica del Policlinico Tor Vergata, al Campus Biomedico, per il reclutamento dei pazienti.
- 3) Allo scopo di ampliare i temi disciplinari, presso l'Ospedale Britannico sarà aperto un ambulatorio di Oftalmologia pediatrica; inoltre si è programmato di istituire un centro per le infezioni oculari, che sia di riferimento regionale e nazionale, dotato di attrezzature di ultima generazione. Il centro sarà integrato nel Servizio sanitario regionale e nazionale in modo da costituire una rete con le unità oftalmologiche del territorio e assicurare la massima rapidità nella comunicazione dei risultati delle analisi.
- 4) Nel biennio è aumentato il personale strutturato assunto a tempo indeterminato, come rappresentato dal direttore amministrativo nella riunione plenaria.
- 5) Per quanto attiene allo sviluppo della rete informatica e dell'HTA è stato avviato un processo di valutazione e rinnovamento dell'infrastruttura informatica ed è stato predisposto un piano di rinnovamento, come descritto nel corso della seduta plenaria. Per quanto riguarda lo sviluppo delle competenze nell'ambito dell'HTA è stato formato

personale medico che ha realizzato report su revisioni sistematiche di HTA nell'ambito di tecnologie diagnostiche.

La commissione ha verificato l'Organizzazione generale, e in particolare:

- la tematicità dell'Istituto;
- la struttura e l'organizzazione;
- l'autonomia scientifica, organizzativa e contabile;
- i beni, il personale e le altre risorse necessarie allo svolgimento delle attività istituzionali a disposizione dell'Istituto;
- gli accreditamenti regionali;
- la gestione della qualità.

A. I dati economico-patrimoniali relativi al bilancio, alla produzione e ad altri finanziamenti.

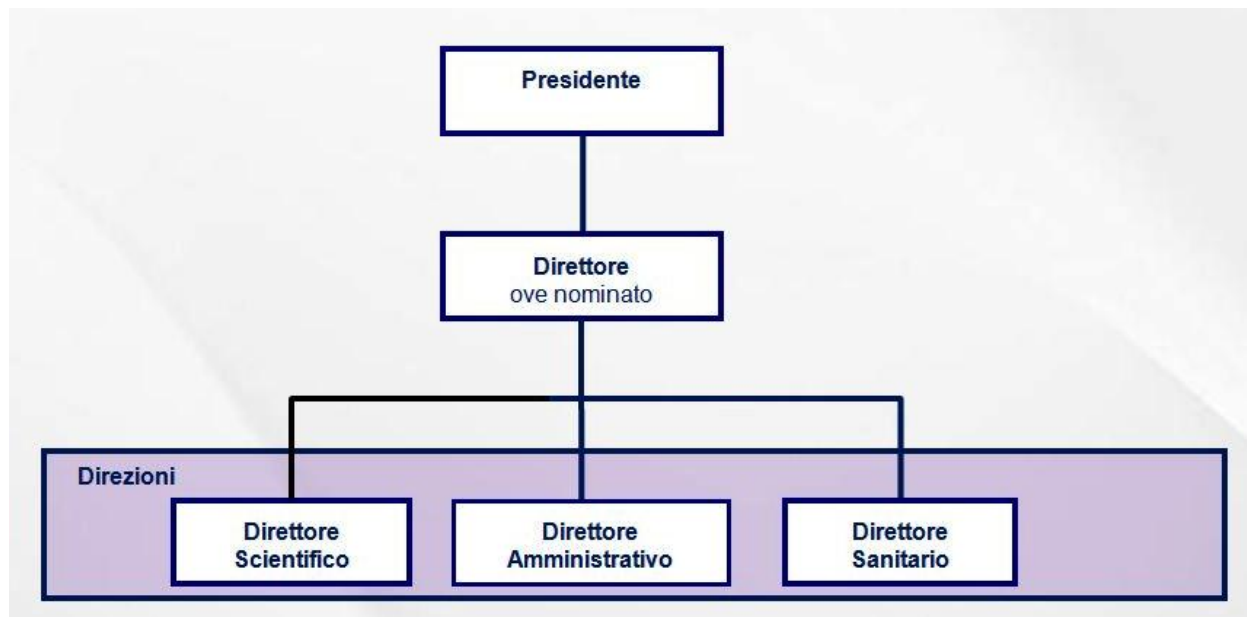
B. L'attività assistenziale, con particolare riguardo all'eccellenza.

C. L'attività di ricerca, con particolare riguardo ai laboratori ed alle piattaforme tecnologiche, ai principali prodotti scientifici, ed alle attività di formazione.

2.A Organizzazione generale

In relazione ai punti sopraindicati la commissione ha rilevato che:

- la Fondazione di diritto privato è stata riconosciuta come IRCCS nella disciplina di Oftalmologia con d.m. 12 febbraio 2005, successivamente confermato con d.m. 2 maggio 2011 e da ultimo con d.m. 3 dicembre 2015.
- Ai sensi dell'art. 3 dello statuto si tratta di un ente senza fine di lucro fondato nel 1984 che ha per oggetto lo svolgimento di attività di ricerca scientifica di particolare interesse sociale rientrante nell'ambito delle discipline oftalmologiche e, in particolare, la promozione della ricerca, dello studio, della documentazione e della sperimentazione nel campo della medicina con riguardo alla prevenzione, alla diagnostica precoce e alla riabilitazione in oftalmologia, il tutto per il perseguimento di finalità sociali.
E' l'unico IRCCS in Italia interamente dedicato all'oftalmologia che svolge secondo standard di eccellenza attività finalizzate alla ricerca clinica e traslazionale in campo biomedico, all'organizzazione e gestione di attività sanitarie con alto livello di trasferibilità alle strutture del Servizio sanitario regionale e alla promozione di reti di ricerca integrate a livello regionale, nazionale e internazionale.
- La descritta condivisione del modello integrato IRCCS/Azienda consente la presenza della Fondazione all'interno del Sistema sanitario regionale. In particolare con DCA n. 368 del 31 ottobre 2014, la Regione ha inserito l'Istituto all'interno dei soggetti accreditati nell'ambito della riorganizzazione della rete ospedaliera.
- L'organizzazione della Fondazione prevede, come da statuto, i seguenti organi: l'assemblea, il Presidente, il consiglio direttivo, il collegio dei revisori, il Direttore (ove nominato). L'organizzazione finalizzata all'attività dell'IRCCS prevede la Direzione scientifica, sanitaria e amministrativa. Le tre Direzioni si fanno carico, rispettivamente, dell'area della ricerca e della formazione, dell'organizzazione, gestione e controllo di attività e servizi sanitari nonché dell'area economico-finanziaria, amministrativa, contabile e di direzione del personale. Si riporta di seguito il grafico dell'organizzazione:



- L'elenco nominativo del personale con indicazione della qualifica, della U.O. di aggregazione e del tipo di rapporto di lavoro è presente nella documentazione.
- Con nota n. 91940 del 13 novembre 2013 il direttore della direzione regionale salute e integrazione socio-sanitaria della Regione Lazio ha precisato che le strutture pubbliche sono di fatto, per la natura giuridica che le contraddistingue, autorizzate ad esercitare attività sanitaria ed accreditate, per cui, operando l'Istituto in locali appartenenti all'AO S. Giovanni, i requisiti generali strutturali e tecnologici, nonché lo smaltimento dei rifiuti sono assicurati dalla predetta AO. Ha concluso pertanto ritenendo che l'Istituto opera secondo i requisiti di qualificazione e funzionalità equivalenti a quelli necessari per l'accreditamento istituzionale di cui all'articolo 8-quater del d. lgs. n. 502/1992.
- L'Istituto dispone della certificazione di qualità ISO 9001:2008 per la progettazione e realizzazione di attività di ricerca scientifica e relative pubblicazioni in campo oftalmologico.

2.B. Dati economico-patrimoniali

La Commissione ha esaminato gli schemi di stato patrimoniale e di conto economico per il periodo 2015-2016 che di seguito si riportano.

STATO PATRIMONIALE	Anno 2016	Anno 2015	Differenza per valore assoluto degli ultimi due anni
Immobilizzazioni	2.209.194	3.596.450	-1.387.256
Attivo circolante	5.283.215	5.039.566	243.650
Ratei e risconti	16.864	713	16.151
Totale attivo	7.509.273	8.636.729	-1.127.456
Patrimonio netto	4.506.277	5.091.066	-584.789
Fondi	0	0	
T.F.R.	164.157	140.606	23.551
Debiti	2.808.950	2.000.380	808.570
Ratei e risconti	29.890	1.404.676	-1.374.787
Totale Passivo	7.509.273	8.636.729	-1.127.456

CONTO ECONOMICO CONSOLIDATO	Anno 2016	Anno 2015	Differenza per valore assoluto degli ultimi due anni
Valore della produzione	4.449.534	4.121.552	194.669
Costi della produzione	4.519.878	4.475.806	44.072
Risultato operativo	-70.342	-354.254	150.598
+ - gestione finanziaria	-14.395	-12.985	-1.410
+ - gestione straordinaria		133.314	
Risultato al lordo imposte	-84.737	-233.924	149.187
Utile / Perdita esercizio	-162.012	-299.619	137.607

Il conto economico degli ultimi due anni risulta in perdita. Al riguardo l'Istituto ha rappresentato che il risultato dell'esercizio 2016 è stato negativo per € 162.012 con un miglioramento rispetto all'esercizio precedente. La causa principale risiede nell'avviamento, a partire dall'esercizio 2016, delle attività assistenziali condotte in collaborazione con l'AO S. Giovanni Addolorata. La perdita è stata coperta mediante l'utilizzo delle disponibilità patrimoniali.

Per garantire l'equilibrio della gestione è stato assunto un primo provvedimento consistente nell'aumento, da parte della Fondazione Roma che partecipa alla Fondazione Bietti nella misura del 51%, del contributo in conto esercizio da € 2,3 milioni a € 2,5 milioni.

Sono state inoltre intraprese iniziative volte all'incremento dei proventi di fonte assistenziale nonché alla riduzione dei costi della struttura.

2.C. Attività assistenziale

Le attività assistenziali della Fondazione sono svolte presso l'A.O. San Giovanni e operativamente organizzate presso l'adiacente Presidio Ospedaliero Britannico, dove hanno sede anche i laboratori di ricerca gestiti dalla Fondazione stessa.

La Direzione Sanitaria, alla quale afferiscono le funzioni organizzative previste dalla normativa vigente, è articolata in una Unità Operativa Complessa (U.O.C.) "Cura e Ricerca Traslazionale", che, a sua volta, si articola in due Unità Operative Semplici riguardanti l'attività di ricovero (n. 4 pp.ll. di cui n. 2 in DH) e le attività ambulatoriali generali e specifiche, divise per tipologia di area, come rappresentato dal direttore sanitario nella seduta plenaria.

Le prestazioni ambulatoriali nel 2016 sono state pari a 15.815.

I DRG più frequenti e di maggior peso nel periodo 2015-2016 sono indicati nelle tabelle sottoriportate:

CODICE DRG	DESCRIZIONE	ANNO 2015	ANNO 2016
036	Interventi sulla retina	46	54
042	Interventi sulle strutture intraoculari eccetto retina, iride e cristallino	32	53
040	Interventi sulle strutture extraoculari eccetto l'orbita età > 17 anni	15	28
038	Interventi primari sull'iride	9	19
039	Interventi sul cristallino con o senza vitrectomia	2	10
041	Interventi sulle strutture extraoculari eccetto l'orbita età < 18 anni	2	
037	Interventi sull'orbita	1	
044	Infezioni acute maggiori dell'occhio	1	
467	Altri fattori che influenzano lo stato di salute		8
461	Intervento con diagnosi di altro contatto con i servizi sanitari		4

Si riporta altresì la tabella concernente l'indice di attrazione da altre Regioni nel biennio considerato:

DRG	DESCRIZIONE	Anno 2015			Anno 2016		
		Dimessi Regione	Dimessi IRCCS	% IRCCS vs Regione	Dimessi Regione	Dimessi IRCCS	% IRCCS vs Regione
036	Interventi sulla retina	44	46	95,65	51	54	94,44
042	Interventi sulle strutture intraoculari eccetto retina, iride e cristallino	23	32	71,87	49	53	92,45
040	Interventi sulle strutture extraoculari eccetto l'orbita età > 17 anni	11	15	73,33	26	28	92,85
038	Interventi primari sull'iride	7	9	77,77	15	19	78,94
039	Interventi sul cristallino con o senza vitrectomia	1	2	50	8	10	80

041	Interventi sulle strutture extraoculari eccetto l'orbita età < 18 anni	2	2	100	0	0	0
037	Interventi sull'orbita	1	1	100	0	0	0
044	Infezioni acute maggiori dell'occhio	1	1	100	0	0	0
461	Altri fattori che influenzano lo stato di salute	0	0	0	4	4	100
467	Altri fattori che influenzano lo stato di salute	0	0	0	7	8	87,5

Sono stati altresì indicati i più significativi percorsi assistenziali attivati nel biennio all'interno della struttura nonché quelli rivolti ad altre strutture.

Dalla documentazione risulta l'elenco dei progetti formativi dell'ultimo biennio finalizzati alla ricerca e all'assistenza.

2.D. Attività di ricerca

Sono state sviluppate, come da programma triennale, le linee di ricerca di seguito riportate:

Progressivo Linea	Titolo Linea
1	GLAUCOMA E SEGMENTO ANTERIORE CON ANNESSI OCULARI
2	RETINA MEDICA E CHIRURGICA
3	ONCOLOGIA E TOSSICOLOGIA OCULARE
4	NEUROFISIOLOGIA DELLA VISIONE E NEUROFTALMOLOGIA

In merito alla produzione scientifica nel periodo esaminato si riporta il numero di pubblicazioni e il totale dell'Impact factor normalizzato:

ANNO	IF NORMALIZZATO
2015	362
2016	382

Di seguito si riporta l'elenco delle strumentazioni più significative acquistate nel biennio:

Tipologia	Nome	Anno di acquisto	Campi di applicazione relativi a specifiche patologie e ricerche
Optical Coherent Tomography	HEIDELBERG SPECTRALIS HRA FA/ICG-OCT	Leasing (2015)	Studio morfologico della regione maculare. Particolare utilità disgnostica nel follow-up e nel controllo post terapia della degenerazione maculare legata all'età e dell'edema da diabete.
Optical Coherent Tomography	SWEPT-SOURCE OCT TOPCON CORPORATION	2015	Studio morfologico della regione maculare. Particolare utilità diagnostica nelle sindromi dell'interfaccia vitreoretinica e nello studio della coroide.
Oftalmoscopio confocale laser con OCT integrato ad Ottica Adattiva	COMPACT ADAPTIVE OPTICS RETINAL CAMERA (CAORI)	2015	L'elevata risoluzione spaziale dell'oftalmoscopia basata sull'ottica adattiva consente la visualizzazione delle singole microstrutture del tessuto retinico, tra cui le cellule fotorecettoriali, i capillari e le fibre nervose. L'utilizzo simultaneo delle tre differenti modalità di imaging retinico ad ottica adattiva (retinografo, SLO e OCT) consente di ottenere informazioni complementari sulle modificazioni della funzione delle cellule retiniche in corso di patologie degenerative della retina.
Unità elettrofisiologia	UNITA DI ELETTROFISIOLOGIA	2016	Studio localizzato e differenziato della

	MULTIFOCAL ESPION		funzionalità dei vari elementi retinici (es. fotorecettori, cellule ganglionari). Particolare utilità diagnostica nelle eredo distrofie retiniche (es. retinite pigmentosa) e nelle patologie neurodegenerative del nervo ottico (es. glaucoma, neuriti ottiche).
Software	Modulo Angio-OCT, Heildeberg Spectralis	2016	Studio della circolazione retinica a livello maculare senza utilizzare mezzo di contrasto. Particolare utilizzo nella maculopatia diabetica e nella degenerazione maculare legata all'età.
Retinografo	OFTALMOSCOPIO A SCANSIONE LASER OPTOMAP CALIFORNIA, OPTOS Ophthalmology	2016	Possibilità di registrare immagini della retina in toto, eseguire FAG e ICG con visualizzazione fino all'estrema periferia in un unico fotogramma.

La capacità di attrarre contributi pubblici e privati per l'attività di ricerca nel periodo considerato si evince dalla sottostante tabella:

ATTIVITA' DI RICERCA		
	Anno 2016	Anno 2015
Contributi pubblici italiani	1.081.460	823.032
Contributi pubblici europei		
Contributi pubblici extra europei (NIH ecc...)		
TOTALE CONTRIBUTI PUBBLICI	1.081.460	823.032

3. ISPEZIONE AI LABORATORI ED ALLE STRUTTURE ASSISTENZIALI DELL'ISTITUTO.

La commissione procede quindi, come da programma, alla visita dei laboratori e delle strutture assistenziali dell'Istituto presso la sede dell'Presidio Britannico, via di Santo Stefano Rotondo 6.

LABORATORIO DI RICERCA DI BASE

All'inizio della visita la dott.ssa Alessandra Micera ha descritto l'attività svolta durante il biennio. Nella "open-space" sono state proiettate slide relative ai progressi raggiunti nella ricerca di base e traslazionale. Le caratteristiche del laboratorio, interdisciplinarietà e multidisciplinarietà, sono state evidenziate con particolare riferimento al cross-talk clinica/chirurgia e laboratorio ed al concept "studio dell'occhio a 360°". Sono stati illustrati i progetti di base, traslazionali e di sviluppo tecnologico (Ma-BIOS kit) in corso nonché i risultati riguardanti l'ingegnerizzazione di due dispositivi (dispositivo AKit e surfAL).

E' stata descritta la camera delle colture cellulari, destinata allo studio dei meccanismi fisiopatologici attraverso simulazioni *in vitro*. Infine sono state sottolineate le ricadute a livello traslazionale (medicina predittiva e personalizzata, con particolare attenzione al follow-up).

La Dr.ssa Graziana Esposito – giovane vincitrice, insieme alla Dr.ssa Micera del Progetto MaBIOS-kit Filas-RU-2014-1112 “*Matrici di biosensori a trasduzione elettrica su pellicole polimeriche per kit diagnostici e monitoraggio terapeutico di malattie oftalmiche*” ha provveduto ad illustrarlo.

Si tratta di un progetto di ricerca della durata di due anni finanziato dalla Regione Lazio avente ad oggetto l’implementazione del dispositivo diagnostico ACKit con una piattaforma funzionalizzata a trasduzione elettrica, capace di analizzare in tempo reale differenti target (biomarcatori) in liquidi biologici o campioni bioptici ridotti in fase liquida.

Durante la visita è stato schematizzato l’intero percorso di progettazione, ingegnerizzazione e validazione del kit e la fase di diffusione dei dati relativa al secondo anno di attività. Sono state illustrate le fasi di miniaturizzazione ed assemblaggio della piattaforma del biosensore sul dispositivo ACKit. Sono state altresì presentate le analisi biochimiche effettuate nel corso del primo anno e la selezione di alcuni target scelti per le prove di funzionalizzazione su piattaforma, nonché le rispettive validazioni-comparazioni espletate in parallelo con dispositivi benchtop di ultima generazione. Infine, sono state riassunte le potenzialità del dispositivo in medicina predittiva e personalizzata (diagnosi, prognosi e monitoraggio terapeutico) e in discipline non mediche.

Infine il dott. Andra Cacciamanni ha illustrato il funzionamento della Wet-Lab per validazione dei dispositivi e come “out-sourcing” per quelli futuri.

La presenza di un laboratorio di ricerca di base, che ha sviluppato tecniche utili alla diagnosi precoce, e ancor più tecnologie che hanno prodotto strumenti che si renderanno disponibili sul mercato per la diagnosi automatizzata di patologie oculari anche in piccoli studi medici, è un valore importantissimo. In aggiunta un laboratorio di base attiguo alle attività cliniche e aperto alla attività traslazionale rappresenta una fertilissima opportunità di orientare la ricerca ad applicazioni pratiche e clinicamente utili.

AMBULATORIO DI RETINA CHIRURGICA

Il Dr. Guido Ripandelli ha illustrato l’attività della sezione di retina chirurgica, le tecniche chirurgiche adottate nelle varie patologie, spiegando i vantaggi di alcuni strumenti chirurgici.

AMBULATORIO DI NEUROFTALMOLOGIA

Il Prof. Vincenzo Parisi ha descritto le principali attività di assistenza e di ricerca della UO Neurofisiologia della Visione e Neuroftalmologia svolte durante l’ultimo biennio.

In primo luogo la tipologia di pazienti che affluiscono alla UO, cioè pazienti con perdita della funzione visiva legata non a patologie oculari ma a patologie che coinvolgono quelle porzioni del cervello deputate alla trasmissione e alla decodificazione dell’informazione visiva.

Sono oggetto di valutazioni pazienti affetti da Sclerosi Multipla, da patologie vascolari cerebrali (T.I.A, ICTUS, infarti cerebrali), da malattia di Alzheimer, da patologie neoplastiche cerebrali o ipofisarie, da traumi, da emicrania.

E’ stata poi descritta la valutazione Neuroftalmologica in cui il paziente sostiene, nell’arco della stessa visita, per evitare disagi ai pazienti spesso provenienti da fuori Regione, tutti gli esami diagnostici per un corretto inquadramento diagnostico e terapeutico, Vengono applicati, nella pratica clinica, molti studi dell’Istituto pubblicati sulle principali riviste scientifiche nonché quanto riportato nella letteratura internazionale.

Ha poi descritto il seguente percorso del paziente: anamnesi e visione della documentazione; esame dell’acuità visiva, valutazione della motilità oculare e studio della sensibilità al colore; campo visivo; schermo di Hess; esami elettrofunzionali, esame del segmento anteriore e tonometria, esame del fondo oculare e retinografia, OCT (per la valutazione dei processi di neurodegenerazione a livello retinico e del nervo ottico).

Sono poi state illustrate in maniera sintetica le apparecchiature più innovative, specie in ambito elettrofisiologico (apparato Espion e UTAS per la registrazione dell'ERG multifocale per lo studio della funzionalità retinica e apparato Mangoni BM6000 per lo studio integrato della funzionalità retinica e delle vie ottiche).

Infine, in merito all'integrazione tra attività di ricerca ed attività assistenziale, si è rappresentato che molti pazienti, in base alle specifiche caratteristiche, rientrano nella casistica di specifici progetti di ricerca spesso svolti in collaborazione con altri Istituti italiani e stranieri, soprattutto nel campo delle patologie rare come, ad esempio, la DOA o la Neurotticopatia di Leber.

E' stato descritto in particolare il progetto di ricerca finalizzata che ha l'obiettivo di identificare biomarkers retinici di neurodegenerazione nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla.

E' stato inoltre sottolineato l'operato sinergico di tutte le figure professionali coinvolte.

La diagnostica presentata apre una nuova e vantaggiosa prospettiva per la diagnostica di malattie neurodegenerative poiché impiega metodiche non invasive, di rapida esecuzione che non richiedono la collaborazione del paziente che, in questi casi, è sempre difficilissima, può contribuire a diagnosi precocissima (spesso prima dei sintomi) e contribuisce ad una prognosi nello staging della gravità. La diagnosi in fase pre-clinica sarà di grande aiuto alle famiglie dei congiunti che possono prevedere la condizione che in futuro dovranno affrontare.

La commissione ha poi visitato la sede di via Livenza n.3, polo di ricerca costituito da laboratori.

LABORATORIO DI RICERCA RETINA MEDICA

La Dr.ssa Maria Cristina Parravano ha introdotto le ipotesi eziopatogenetiche della retinopatia diabetica (RD) che, per un lungo periodo, è stata considerata principalmente un disturbo microvascolare retinico causato dagli effetti diretti dell'iperglicemia e dai percorsi metabolici che essa attiva. Tuttavia, recenti studi hanno dimostrato che la neurodegenerazione retinica, come risultato di un equilibrio negativo tra neurotossicità e fattori neuroprotettivi, è presente anche prima dello sviluppo di danno microvascolare clinicamente rilevabile. Essa può quindi rappresentare un evento precoce nella fisiopatologia della RD e può anticipare l'insorgenza di modificazioni microvascolari. L'introduzione del concetto di unità neurovascolare sottolinea lo stretto legame tra i diversi meccanismi eziopatologici.

Sono poi stati presentati i risultati delle ricerche effettuate sui diabetici di tipo 1 allo scopo di individuare le più precoci modificazioni retino-coroideali con OCT strutturale, nonché le novità nello studio della patologia ottenute con l'introduzione dell'OCT angiography per individuare la presenza di precoci alterazioni vascolari in pazienti con diabete di tipo 1 e tipo 2.

E' stato poi esposto uno studio sulle caratteristiche della coriocalpillare e della coroide in soggetti con diabete di tipo 1.

Angio-OCT è un metodo non invasivo di esaminare il capillare retinico. Com'è noto la retina è l'unico settore del nostro organismo ove è possibile osservare, grazie ai mezzi trasparenti, in vivo vasi sanguigni e fibre nervose. Per questo privilegio molte specialità richiedono l'esame del fondo per ottenere informazioni indirette sullo stato complessivo dell'organismo umano.

Questo spiega come sia di interesse non solo oftalmologico la ricerca in questo settore. Tanto è dimostrato dalla ricerca sulla retinopatia diabetica la cui osservazione contribuisce alla cura dell'organismo diabetico.

L'innovazione dell'angio-OCT consente di poter eseguire ogni volta che lo si desidera un esame approfondito del microcircolo capillare:

- senza che il paziente debba essere abbagliato dai flash della fluorangiografia;
- senza che il paziente debba iniettare un colorante spesso poco tollerato (e proprio per questo motivo l'esame non può essere eseguito ogni volta che serve);
- senza invasività;

- con misurazione oggettiva del flusso (quasi simil doppler) a differenza della fluorangiografia ove le valutazioni sono più soggettive.

Tale diagnostica è destinata nel futuro a sostituire tutte le altre ed è questo motivo di apprezzamento per questa ricerca.

Sempre nell'ambito della diagnosi precoce della RD sono stati presentati i dati ottenuti con la tecnologia ad Ottica Adattiva. In soggetti con diabete di tipo 1 ne è stato esplorato il ruolo nell'individuare e quantificare le modificazioni del mosaico dei coni e le caratteristiche dei capillari parafoveali.

L'esame con ottiche adattive consente di osservare, in vivo e senza contatto con il paziente, quindi in modo non invasivo, strutture la cui dimensione finora era esaminabile con microscopia ai limiti di quella elettronica. Questa possibilità apre una finestra alla ricerca della eziologia e delle sequele di molte patologie la cui causa, effetti, e conseguenza sono ancora oscure.

E' stato evidenziato l'interesse per le complicanze della retinopatia diabetica sotto forma di revisioni sistematiche della Cochrane, per cui si è creato nella struttura un gruppo specifico di specialisti particolarmente interessati a questo tipo di valutazioni (Gruppo EBO), che collabora in maniera continuativa con il gruppo Cochrane italiano.

LABORATORIO DI RICERCA GLAUCOMA

Il Dr. Francesco Oddone ha descritto le attività scientifiche svolte nell'ultimo biennio, relativamente al Glaucoma, anche attraverso collaborazioni nazionali ed internazionali. Sono state descritte le attività di ricerca inerenti le più recenti tecnologie per la diagnostica morfologica e funzionale finalizzate ad implementare le conoscenze sull'accuratezza di tali tecnologie e sul loro ruolo nell'ambito della diagnosi precoce.

Sono state inoltre espone le attività di ricerca traslazionale finalizzate alla ricerca di nuovi biomarcatori di malattia sia livello dei tessuti oculari sia nel siero e nelle lacrime con particolare interesse allo studio dei livelli di neurotrofine, mediatori dell'infiammazione e del rimodellamento tissutale, nonché l'attività di ricerca svolta nell'ambito terapeutico sia medico che parachirurgico e chirurgico. In particolare sono stati descritti i risultati dei trials clinici farmacologici condotti e pubblicati nell'ultimo biennio e il progetto nazionale XEN-GTR, promosso e coordinato dalla UO Glaucoma dell'Istituto, finalizzato alla costituzione di un registro nazionale di pazienti trattati chirurgicamente con l'impianto XEN Gel Stent per il glaucoma. Inoltre è stato esposto il progetto presentato nell'ambito dell'ultimo bando per la ricerca finalizzata.

Lo Xen è l'alternativa minivasiva alla chirurgia tradizionale del glaucoma (trabeculectomia) che richiede spesso ricovero ospedaliero ed è caratterizzata da complicanze più frequenti e talvolta gravissime. Lo Xen può essere applicato in anestesia topica, con bassissime complicanze, e consente al paziente un quasi immediato ritorno alle normali attività; per questo la ricerca, nel glaucoma, di una strada a bassa invasività e basso rischio di complicanze è l'attuale main stream in questo settore. Il registro nazionale fornirà utili dati a tutta la comunità.

L'interesse della UO Glaucoma nelle tematiche elencate si esplica anche sotto forma di revisioni sistematiche e metanalisi della letteratura svolte sia sotto l'egida della Cochrane collaboration che indipendenti. Al riguardo sono stati descritti il ruolo e le finalità del gruppo EBO@Bietti (Evidence Based Ophthalmology@Bietti), recentemente costituito, impegnato nella conduzione e pubblicazione di revisioni sistematiche della letteratura. Infine sono state espone le principali revisioni sistematiche condotte e pubblicate nell'ultimo biennio da tale gruppo nell'ambito del glaucoma.

LABORATORIO DI RICERCA CORNEA E SEGMENTO ANTERIORE

Il Dr. Domenico Schiano ha effettuato una relazione sintetica sui principali campi di ricerca che si suddivide principalmente su un duplice filone:

- la ricerca inerente la chirurgia del cristallino, dalle nuove tecniche operatorie al calcolo del potere della lente intraoculare;

- la ricerca inerente la fisiopatologia corneale, con particolare riferimento al cheratocono.

Per quanto riguarda la chirurgia della cataratta è stata descritta una nuova tecnica per produrre l'incisione corneale mediante femtolaser; in particolare è stato utilizzato un laser corneale, l'IntraLase 150 hz. Abbott.

Inoltre in quest'area di ricerca sono in corso numerosi studi riguardanti le tecniche biometriche, in particolare riguardanti la misurazione dell'astigmatismo corneale mediante differenti scheimpflug camera oppure paragonando biometri differenti di ultima generazione.

Per quanto riguarda il cheratocono è stato recentemente condotto e pubblicato un trial prospettico randomizzato sull'efficacia del cross-linking mediante iontoforesi paragonato all'epi-off tradizionale. Lo studio ha coinvolto 34 occhi divisi in due gruppi, 22 occhi iontoforesi, 12 occhi standard cl. Il cl-iono è stato eseguito mediante un ionto device abbinato ad una soluzione di riboflavina-5 fosfato 0,1% (destran-free), il successivo irraggiamento è stato eseguito con un lampada uv 10 mW/cm² per 9 minuti. Il cl- tradizionale è stato eseguito rispettando il protocollo di Dresda.

Il cross linking può essere, specie in caso di diagnosi precoce, il metodo di elezione nel trattamento del cheratocono. Tale patologia catalogata come patologia rara è in effetti riscontrata in un numero elevatissimo di pazienti quando si sottopongono allo screening per la correzione dei difetti visivi mediante chirurgia refrattiva laser. Si tenga presente che il 93% dei trapianti in Italia (circa 5500) è effettuato in pazienti affetti da cheratocono. Se si potessero trattare tutti precocemente probabilmente si potrebbero abbattere (attraverso una procedura ambulatoriale) più del 90% dei trapianti in pazienti affetti da cheratocono. L'intervento si svolge in modalità di ricovero e quasi sempre in anestesia generale con un periodo di ritorno al pieno recupero che spesso impiega più di un anno. Se attraverso la ricerca in corso si potesse giungere a questo risultato e quindi ridurre del 90% il 93% dei trapianti ne rimarrebbero da trattare, per le rimanenti indicazioni, poche centinaia.

Ciò è già avvenuto in Danimarca ove la diagnosi precoce e l'applicazione del cross linking ha ridotto del 30% i trapianti di cornea.

4. CONCLUSIONI DELLA COMMISSIONE

La Commissione, prendendo atto dell'organigramma, della struttura organizzativa nonché dell'attività scientifica dell'IRCCS, ha acquisito elementi di giudizio sull'attività e sulla produzione scientifica del biennio 2015-2016.

Facendo seguito alle disposizioni ministeriali in materia, ha preso visione delle relazioni e degli allegati presentati dall'Istituto, valutandone la loro aderenza alla check-list ministeriale.

L'esame della documentazione sottoposta, la presentazione delle sedi, i colloqui durante la visita e l'ispezione diretta di alcune delle strutture cliniche e di ricerca presso l'Istituto hanno permesso alla commissione di apprezzare la quantità e la qualità delle attività svolte.

La commissione ha avuto modo di apprezzare l'attività brevettuale e di trasferimento tecnologico, la dotazione strumentale all'avanguardia e l'approccio alle valutazioni HTA.

Ha apprezzato inoltre il personale giovane e qualificato, anche dal punto di vista scientifico, che afferra all'Istituto, ed anche l'arruolamento avvenuto nei due anni trascorsi.

Ha apprezzato la scelta delle linee di ricerca che rispecchiano le necessità future della nazione, sono orientate al possibile utilizzo molto diffuso sul territorio nazionale, sono spesso di utilità al di fuori del campo oculistico, hanno avuto la capacità di sviluppare strumenti clinici impiegabili su tutto il territorio, nonché tecniche chirurgiche meno invasive e a più basso rischio rispetto a quelle che mirano a sostituire.

La commissione ha inoltre apprezzato lo sforzo dell'Istituto di istituire percorsi separati e dedicati per i pazienti inseriti in protocolli di ricerca, in quanto ciò influenza positivamente la validità della ricerca.

Tuttavia, in ragione dello sviluppo previsto per l'Istituto e delle potenzialità di sviluppo, la commissione auspica che l'arruolamento possa continuare nei prossimi anni, con numeri adeguati. Suggerisce inoltre di strutturare un grant office che consenta uno sviluppo più deciso e un supporto che diverrà necessario con l'ampliamento degli spazi e i conseguenti ampliamenti di organico.

Per quanto attiene al sistema informativo, la commissione auspica che l'istituto continui a considerarlo come una priorità: in particolare auspica che la cartella clinica informatizzata possa essere disponibile e utilizzata in tempi brevi.

E' stata particolarmente apprezzata l'attività di formazione.

Inoltre l'interrelazione tra i professionisti consente lo sviluppo della ricerca di base e traslazionale. Tale sviluppo ha condotto alla pubblicazione di studi e a collaborazioni nazionali e internazionali di livello.

La commissione considera nodale e imprescindibile che la Regione Lazio possa definire tempestivamente le autorizzazioni necessarie affinché l'istituto abbia la certezza di poter correttamente continuare la propria attività.

In considerazione delle valutazioni suddette, la commissione ministeriale di valutazione ritiene siano soddisfatte le condizioni perché la "Fondazione G. B. Bietti" conservi il riconoscimento quale Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico nella disciplina di "oftalmologia".

Prof. Leonardo Mastropasqua_____

Prof. Paolo Vinciguerra _____

Dott.ssa Gabriella Paoli_____