



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

FONDAZIONE IRCCS DI DIRITTO PUBBLICO "CA' GRANDA - OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO"

Rendicontazione Scientifica 2010

L'attività di ricerca traslazionale (assistenza, ricerca e formazione integrate) della Fondazione ha seguito l'indirizzo dei settori istituzionali e delle linee attribuite dal Ministero:

URGENZA-EMERGENZA NELL'ADULTO E NEL BAMBINO (MEDICINA DELL'URGENZA)

- **Linea 1:** Chirurgia generale e d'urgenza
- **Linea 2:** Epidemiologia e governance clinica
- **Linea 3:** Malattie rare
- **Linea 4:** Fisiopatologia e terapia clinica
- **Linea 5:** Gravidanza e neonatologia
- **Linea 6:** Medicina preventiva e dell'ambiente e del lavoro

RIPARAZIONE E SOSTITUZIONE DI CELLULE, ORGANI E TESSUTI (MEDICINA RIGENERATIVA)

- **Linea 1:** Genomica, epigenomica e proteomica (fisiopatologia dell'espressione genica)
- **Linea 2:** Ingegneria tessutale
- **Linea 3:** Biobancaggio (raccolta, bancaggio, criopreservazione, manipolazione e caratterizzazione del materiale biologico)
- **Linea 4:** Terapia cellulare
- **Linea 5:** Trapianti

Le attività della Direzione Scientifica si sono articolate nei seguenti settori principali: Ricerca Corrente, Reperimento Fondi per la Ricerca, Sperimentazioni Cliniche, Nucleo Malattie Rare, Ufficio Trasferimento Tecnologico, Aggiornamento e Educazione Continua, Biblioteca Scientifica. A queste attività tradizionali, si è aggiunta quest'anno, e avrà ampio spazio di sviluppo nei prossimi anni, la collaborazione con l'Istituto Nazionale di Genetica Molecolare (INGM).

Ricerca Corrente. Sono stati distribuiti alle Unità Operative i fondi resi disponibili dal Ministero nel 2010 per il loro utilizzo nel 2011. La loro ripartizione è avvenuta secondo il criterio meritocratico e trasparente, basato sulla produzione scientifica 2009, che è sempre stato tradizione dell'IRCCS fin dalla sua creazione. Si spera che i fondi Ricerca Corrente 2011 assegnati dal Ministero (per utilizzo nel 2012) siano superiori a quelli assegnati nel 2010 per l'attività di ricerca del 2009 (**€ 8.864.970,00**).

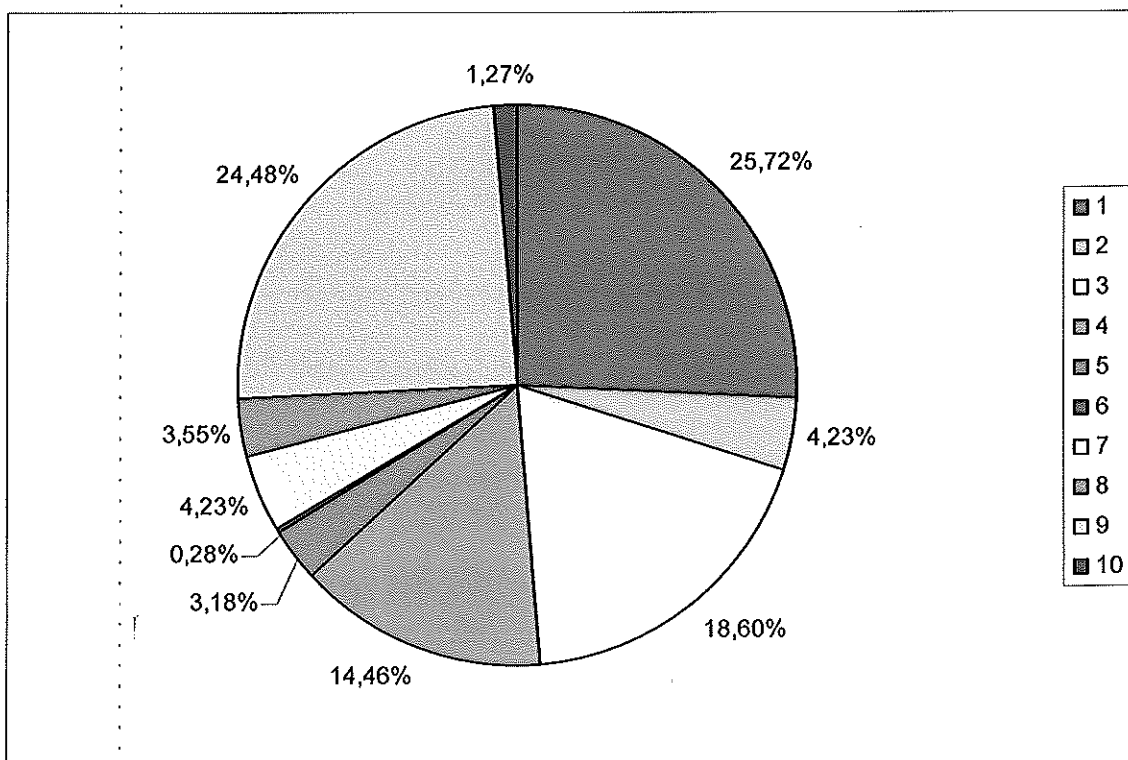
E' attualmente in corso di analisi la produzione scientifica dell'anno 2010. Il numero totale delle pubblicazioni della Fondazione è stato di **859**, con, secondo le nostre valutazioni preliminari, un I.F. normalizzato totale di **2.968,5**.

Nella **Fig. 1** viene mostrata la ripartizione delle pubblicazioni 2010 in rapporto ai settori di riconoscimento ed alle linee di ricerca che sono la nostra "mission".

Nel 2009 la produzione scientifica aveva posto la Fondazione al secondo posto rispetto a tutti gli IRCCS (e al primo posto fra gli IRCCS di diritto pubblico: n. di pubblicazioni 744; I.F. normalizzato 2.572,4). In termini di efficienza, la produzione scientifica (calcolando il costo per punto di I.F., ottenuto dividendo la somma assegnata dal Ministero per il totale di I.F.), ci vede al primo posto fra gli IRCCS: infatti, per la Fondazione il costo per un punto di Impact Factor è di € 4883 (per il San Raffaele € 5610, per il San Matteo € 6242).

Fig. 1

URGENZA ED EMERGENZA: FISIOPATOLOGIA DELLA RELAZIONE TRA PERSONA E AMBIENTE E MALATTIE RARE	1	Epidemiologia Clinica	25,72%
	2	Medicina di Genere (fisiopatologia della donna)	4,23%
	3	Nuove Emergenze per la Cura della Salute	18,60%
	4	Terapia Personalizzata (neonato, Bambino, Anziano)	14,46%
	5	Salute dell'Ambiente e del lavoro	3,18%
MEDICINA RIPARATIVA E RIGENERATIVA	6	Biobancaggio	0,28%
	7	Trapianti e organi artificiali	4,23%
	8	Terapia Genica e Cellulare	3,55%
	9	Genomica, Epigenomica e Proteonomica (Fisiopat. dell'Espressione Genica)	24,48%
	10	Nanotecnologie e Tecniche Chirurgiche Innovative	1,27%

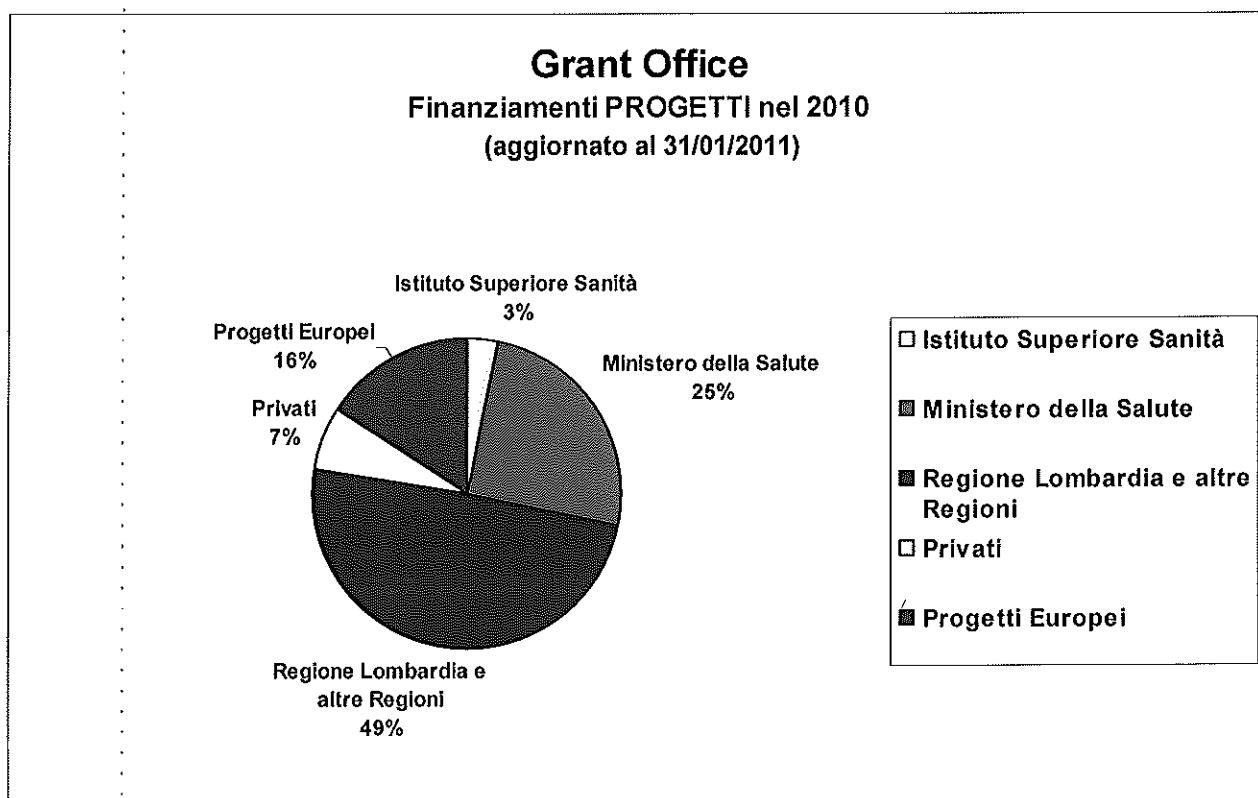


Nel complesso, la Fondazione IRCCS vanta una posizione di preminenza nelle graduatorie degli IRCCS, pur con gli indubbi vincoli che derivano dalla vetustà delle attuali strutture (in attesa non solo dell'INGM, ma anche del nuovo Ospedale), della generale limitazione delle risorse per la ricerca (per quella biomedica in particolare) e della grande difficoltà di reclutare giovani ricercatori (difficoltà maggiormente sentita nelle strutture di diritto pubblico.)

Altri fondi di ricerca. Il totale dei finanziamenti ottenuti nell'anno 2010 al di fuori dei fondi ministeriali per Ricerca Corrente è stato pari a € 4.967.783,52. (Fig. 2)

FIG. 2: GRANT OFFICE
FINANZIAMENTI PROGETTI 2010
 (aggiornato al 31/01/2011)

Istituto Superiore Sanità	156.500,00
Ministero della Salute	1.253.998,00
Regione Lombardia e altre Regioni	2.440.411,52
Privati	336.000
Progetti Europei	780.874,00
TOTALE	4.967.783,52



Il progetto di ricerca presentato da Luciano Gattinoni, Direttore dell'Anestesia e Rianimazione, nell'ambito del bando di ricerca emanato dalla Regione Lombardia nel settembre u.s., è risultato secondo nella classifica di merito rilasciata dalla Regione, ed è stato finanziato con € 300.000,00. Altri due eccellenti progetti (Colombo-Abrignani e

Martinelli-Bertazzi) non sono stati finanziati, pur essendo stati giudicati assai favorevolmente, perché la Regione ha rigorosamente seguito il principio di finanziare non più di un progetto per Ospedale o ASL (32 in totale) per una somma totale di 7 milioni di Euro.

In Direzione Scientifica è in corso il potenziamento del "Grant Office", per assistere le Unità Operative nell'informazione e nella partecipazione a bandi di ricerca competitiva dotati di fondi. In previsione del 8° Programma Quadro dell'Unione Europea, abbiamo stabilito un contatto a Brussels (attraverso un contratto di collaborazione occasionale con un esperto italiano, ex dipendente dell'Ospedale Maggiore di Milano e collaboratore della Direzione Scientifica), e potenziato lo staff in sede con un'esperta di grant internazionali che assisterà i nostri ricercatori nella scelta, nella progettazione, nella gestione e nella rendicontazione dei progetti esteri, in particolare dei progetti europei. L'intento è quello di promuovere e facilitare la partecipazione delle nostre UU.OO. ai bandi per la richiesta di finanziamenti europei e di mantenere i contatti con la Commissione Europea.

Sperimentazioni cliniche. Nell'anno 2010 le sperimentazioni cliniche sui farmaci hanno prodotto per la Fondazione un valorizzato totale di € **1.512.000,00**, di cui il 20% è disponibile per i ricercatori per progetti competitivi di ricerca traslazionale, soprattutto sui farmaci.

Nella **Fig. 3**, le sperimentazioni sono divise per tipologia di studio, mentre nella **Fig. 4** si può osservare che, nell'ambito degli studi farmacologici, appaiono in percentuale significativa ed importante i più pregiati e prestigiosi studi di fase I (9%) e di fase II (23%). E' naturalmente compito ed ambizione della Direzione Scientifica aumentarne il numero. Per cercare di migliorare ulteriormente tale attività, la Direzione Scientifica ha costituito un Nucleo Operativo. In accordo con il Comitato Etico ed il suo Presidente, è stato anche predisposto un nuovo tariffario delle sperimentazioni.

E' stato rivisto l'iter procedurale delle sperimentazioni nell'ambito della Direzione Scientifica, dividendo la fase di istruttoria delle proposte (fino all'approvazione del protocollo da parte del Comitato Etico) dalle fasi successive di preparazione dei contratti esecutivi e ai controlli sul campo del procedere degli studi nell'ambito delle Unità Operative.

Sono stati inoltre individuati i componenti della Direzione Scientifica che avranno specifica responsabilità per ciascuna di queste fasi.

FIG. 3: SPERIMENTAZIONI CLINICHE 2010

(aggiornato al 31/01/2011 con attivazione studi entro 31/12/2010)

Studi Farmacologici	42
Uso Terapeutico/Programma di Accesso Allargato	6
Studi Osservazionali	26
Altri Studi (non farmacologici, non osservazionali)	33
TOTALE	107

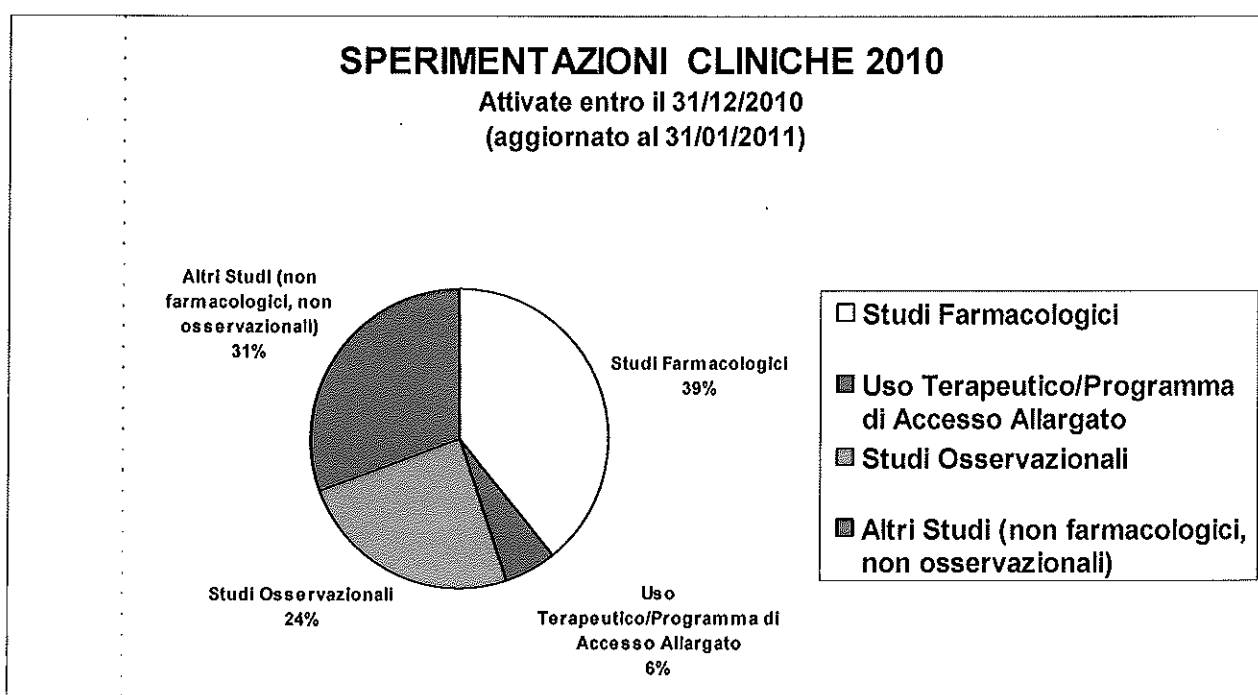
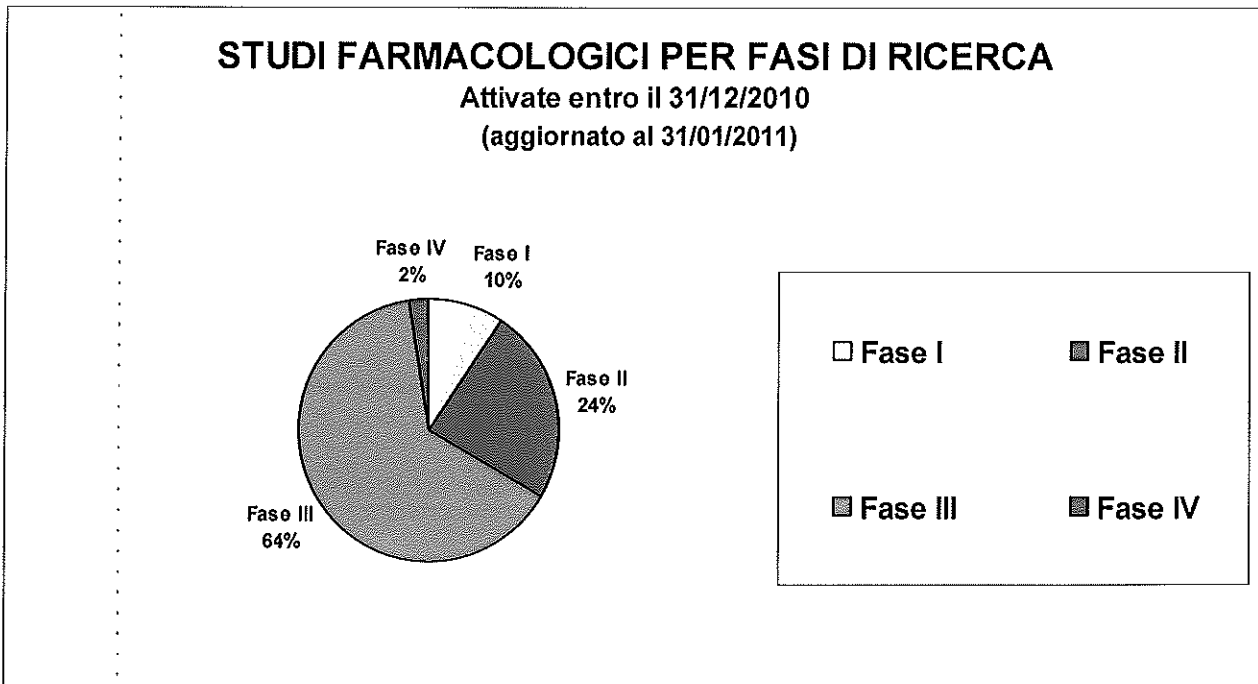


FIG.: 4: STUDI FARMACOLOGICI per Fasi di Ricerca

(aggiornato al 31/01/2011 con attivazione studi entro 31/12/2010)

Fase I	4
Fase II	10
Fase III	27
Fase IV	1



Nucleo Malattie Rare. La Fondazione si è da tempo distinta, sia a livello della Regione Lombardia che a livello nazionale, per le sue attività di assistenza e di ricerca traslazionale nel campo delle malattie rare. Nel più recente registro delle Malattie Rare prodotto dalla Regione Lombardia, la Fondazione è risultata assistere ben 3923 pazienti affetti da 259 malattie rare: più di un terzo del totale della nostra Regione, che a sua volta è sicuramente all'avanguardia a livello nazionale in questo settore! Le più frequenti malattie rare gestite in Fondazione sono la coagulopatie congenite, le anemie congenite, le malattie metaboliche, le malattie neuromuscolari e le malformazioni congenite.

Il 26 Novembre 2010 si è svolto in Fondazione un Convegno sull'importante e cogente problema della transizione dall'età infantile all'età adulta dei pazienti affetti da malattie rare. Il Convegno, organizzato dal Nucleo Operativo costituito dalla Direzione Scientifica, ha avuto notevole partecipazione ed eco nei media. Il Nucleo ha anche preparato per la Direzione Strategica un eccellente rapporto sulle attuali attività in questo campo della Fondazione, che ben riflette il nostro ruolo guida nell'ambito della Regione ed anche a livello nazionale e internazionale. Altra importante iniziativa di informazione ai diretti interessati è stata la creazione di uno sportello per le Malattie Rare nel nostro Istituto.

Ufficio Trasferimento Tecnologico. L'obiettivo di produrre e collocare sul mercato brevetti è affrontato attraverso questo Ufficio, di recente attivato come prima esperienza e iniziativa (per quanto ci risulta) negli IRCCS pubblici. Parecchie invenzioni dei ricercatori della Fondazione hanno avuto nel 2010 il riconoscimento della concessione del brevetto: non solo in Italia (6 brevetti concessi nel 2010) ma, ciò che è più importante, in Europa (1 brevetto concesso) e negli USA (1 brevetto concesso). Dal 2005 al dicembre 2010 sono state depositate a nome della Fondazione 59 domande di brevetti (raccolte in 20 famiglie di invenzioni). Sono attualmente in corso iniziative esplorative per la loro valorizzazione commerciale e due famiglie di brevetti sono già state concesse in licenza esclusiva. Il portafoglio brevetti è stato inoltre valorizzato e inserito nel bilancio 2010 della Fondazione ed i brevetti concessi sono stati registrati come cespiti della Fondazione (beni immateriali). La Direzione Scientifica ha indetto recentemente una riunione, aperta a tutti i ricercatori della Fondazione e dell'Istituto Nazionale di Genetica Molecolare(INGM), nella quale la responsabile dell'Ufficio Trasferimento Tecnologico ha esposto le caratteristiche delle invenzioni potenzialmente brevettabili in ambito medico e biotecnologico, nonché le procedure generali per ottenere la concessione del brevetto stesso.

Aggiornamento e Educazione Continua. Questa attività è curata nell'ambito della Direzione Scientifica. Vi sono buone speranze di poterla continuare autonomamente (e forse potenziarla) anche nel 2011, nonostante i grandi tagli apportati alle attività di aggiornamento dalla recente Legge Finanziaria. Nel corso dell'anno 2010 sono stati svolti 538 corsi residenziali con circa 20.500 partecipanti. Inoltre questa sezione della Direzione Scientifica cura la redazione di tutti i corsi di formazione a distanza (FAD) che nel 2010 sono stati 13 con 10.000 iscritti, di cui 2.850 paganti. Questo sezione della Direzione Scientifica si è attivamente occupato anche del sito web della Direzione: in particolare, è stata aggiornata la rubrica Solo da Noi, che ha lo scopo di informare il pubblico su attività assistenziali e scientifiche per le quali esistono in Fondazione competenze non facilmente riscontrabili altrove. Infine, nell'anno in corso, sono iniziati i "Ca' Granda Seminars" in cui sono stati e saranno coinvolti illustri ricercatori di varie istituzioni italiane e internazionali, che già collaborano con la Fondazione.

Biblioteca Scientifica. L'attività svolta dalla Biblioteca Scientifica si può dividere in servizio reso ai ricercatori e nell'analisi e aggiornamento continuo della produttività scientifica della Fondazione IRCCS. Il servizio ai ricercatori ha comportato l'erogazione di corsi di formazione individuali sull'utilizzo degli strumenti a loro disposizione (banche dati collegate al catalogo di risorse elettroniche della Biblioteca, programmi di gestione di bibliografie, programmi per l'utilizzo 'fuori rete ospedaliera' delle risorse della biblioteca etc.) agli oltre 200 ricercatori abilitati all'uso del modulo di richiesta di Document Delivery 'NILDE' (oltre 5.200 articoli richiesti solo per questa via) che costituiscono il punto di riferimento stabile della biblioteca. A questa mole di documenti forniti, vanno aggiunti gli oltre 2.300 articoli inviati a biblioteche lombarde ed italiane nell'ambito dei sistemi nei quali la biblioteca è inserita (SBBL, Biblioson e ACNP).

A disposizione di tutta la Fondazione IRCCS ci sono 237 riviste in abbonamento, alle quali si aggiungono quasi 9.000 riviste elettroniche in parte acquistate dalla biblioteca e in parte fornite dalla Regione Lombardia (SBBL) e dal Ministero della Salute (Bibliosan). Solo le riviste 'Bibliosan' hanno portato al download di quasi 50.000 articoli scientifici da parte dei nostri ricercatori.

L'analisi della produttività scientifica del nostro IRCCS ha comportato la verifica di migliaia di dati inseriti dalle singole Unità Operative perché fossero conformi ai criteri adottati dal Ministero (e dalla Fondazione IRCCS) per la distribuzione dei fondi della ricerca corrente. Il lavoro ha preventivamente richiesto la formazione degli operatori delle Unità Operative coinvolte, allo scopo di fornire indicazioni e chiarimenti ai ricercatori circa i criteri di valutazione sia ministeriali che interni alla Fondazione IRCCS, con azione di mediazione tra loro e le varie amministrazioni.

Collaborazione con Istituto Nazionale di Genetica Molecolare (INGM). E' stata più volte sottolineata la grande importanza strategica che la Direzione Scientifica attribuisce alla nascita presso la Fondazione di questo istituto di ricerca, che ha la struttura giuridica di Fondazione di Diritto Privato. La ricerca traslazionale, compito essenziale di un IRCCS, si alimenta dalla ricerca di base, che è tipica di un ente con INGM: come esempio di successo da perseguire, basta pensare al DIBIT dell'IRCCS H. San Raffaele.

Nelle more della costruzione dell'INGM attualmente in corso e del pieno insediamento operativo del nuovo Consiglio di Amministrazione, la Direzione Scientifica ha stabilito continui contatti e iniziative con il suo Direttore Scientifico, Sergio Abrignani. E' stato invitato più volte a relazionare di fronte ai responsabili delle Unità Operative e ai vari ricercatori, dove ha illustrato assai efficacemente le sue competenze scientifiche e tecnologiche e le possibilità di interazioni collaborative con i ricercatori della Fondazione.

Per quanto attiene l'apertura del bando ministeriale "**Conto Capitale 2010**", l'U.O.C. di Medicina Nucleare della Fondazione, diretta da Paolo Gerundini, ha presentato un progetto sulle applicazioni cliniche di un tomografo Whole Body PET / NMR; un altro progetto è stato presentato dall'U.O.C. Ematologia 1 e Centro Trapianto Midollo (nella persona di Antonino Neri), progetto di ricerca che ha lo scopo di dotare l'INGM di un laboratorio per l'applicazione di tecniche di imaging innovative, attualmente mancanti sia in Fondazione che in INGM. Abbiamo recentemente ricevuto comunicazione che ambedue i progetti sono stati considerati finanziabili dalla Commissione Nazionale per la Ricerca Sanitaria, in attesa del co-finanziamento della Regione Lombardia.

Con riferimento al futuro della collaborazione con l'INGM, la Direzione Scientifica vede con molto favore la collocazione presso l'INGM di due importantissime attività già sviluppate in Fondazione come la Cell Factory e la Biobank. Auspica anche che le tecnologie avanzate dell'INGM siano rese utilizzabili per progetti concordati con altri gruppi di ricerca della Fondazione. Infine, la Direzione Scientifica ritiene che potrebbe trovare ottima collocazione in INGM un laboratorio di biologia molecolare con scopi di traslazione clinica, che potrebbe svilupparsi se venisse convenzionata con la Fondazione la Scuola di Specializzazione di Genetica Medica dell'Università degli Studi di Milano.

Altri auspici della Direzione Scientifica. Come detto, questa Direzione è convinta che l'INGM permetterà un grande salto di qualità alla ricerca traslazionale della Fondazione e, in particolare, a quella sulle malattie autoimmuni ed ai tumori legati ad agenti infettivi. La Direzione Scientifica ritiene peraltro che sia da potenziare fortemente un settore che pur spicca già fra le attività di punta della Fondazione: l'Epidemiologia Clinica e la Statistica.

I limiti del validissimo gruppo attualmente operativo presso la Fondazione sono solamente rappresentati dalle sue limitate dimensioni in termini di personale, e quindi dalle difficoltà che i suoi membri hanno nell'assistere tutti coloro che in Fondazione chiedono aiuto per

impostare correttamente in senso epidemiologico - statistico i programmi di ricerca: soprattutto per analizzare scientificamente i tanti dati derivati dall'assistenza, che attualmente sono "sommersi" e non utilizzati a scopo di ricerca scientifica. Nell'ambito della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Statale di Milano è stato già costituito un Dipartimento Universitario fra i nostri epidemiologi ed il gruppo di Statistica. Il sottoscritto auspica che questo Dipartimento, già collaudato a livello universitario, diventi patrimonio della Fondazione attraverso il convenzionamento. E' auspicabile e possibile anche una stretta collaborazione con un analogo prestigioso gruppo che attualmente opera presso l'Università degli Studi di Milano – Bicocca.

Iniziative future. La Direzione Scientifica è in fase avanzata di realizzazione di gemellaggi con altre istituzioni scientifiche Italiane e Europee. Lo scopo di questa iniziativa è quello di fornire reciprocamente, ai nostri ricercatori e a quelli di queste istituzioni, la possibilità di collaborare nell'ambito di progetti di ricerca comuni: soprattutto nel campo delle malattie rare (dove la numerosità della casistica di centri pur grandi è sempre limitata in termini assoluti); ma anche nel campo di problemi clinici e di ricerca complessi come l'effetto sulla salute dell'inquinamento dell'aria, le malattie cardiovascolari, ematologiche, epatiche e neurologiche. Abbiamo già preparato bozze di convenzioni di collaborazione scientifica con l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano-Bovisa e di Bergamo, nonché con l'University Medical Center di Leiden, Olanda che, al momento di scrivere, sono pronti per essere firmati dai rispettivi Consigli di Amministrazione.

Un altro progetto che la Direzione Scientifica ha già iniziato a realizzare nel 2011 è quello di organizzare incontri periodici con i direttori scientifici di altri IRCCS, particolarmente quelli siti in Milano e nella regione Lombardia: per discutere problemi comuni, e come affrontarli, ma anche per vedere se sono possibili sinergie collaborative di sistema. Si vedrà poi se allargare gli incontri su base nazionale.

CONCLUSIONI

Le principali caratteristiche dell'IRCCS Fondazione Cà Granda sono soprattutto la complessità, il legame con il territorio e l'integrazione con il Sistema Sanitario Regionale e Nazionale. Per l'anno in corso, e per gli anni a venire, i principali obiettivi della Direzione Scientifica sono, oltre a quello di mantenere e incrementare l'eccellenza della Fondazione nella ricerca traslazionale, facilitare l'interscambio e l'integrazione fra le attività di ricerca traslazionale della Fondazione e quelle di base dell'Istituto Nazionale di Genetica Molecolare. Oltre agli obiettivi di sviluppare collaborazioni e gemellaggi scientifici con simili istituzioni (di Italia, Europa e Usa) a noi più simili, e a quello di facilitare attraverso l'Ufficio Trasferimento Tecnologico le invenzioni dei ricercatori della Fondazione, un progetto fondamentale è quello di sviluppare attraverso la ricerca modelli di gestione dell'assistenza in ambito regionale e nazionale. Questa Direzione Scientifica ritiene infatti che gli IRCCS dovrebbero essere maggiormente utilizzati come braccio operativo (sia dal Ministero della Salute che dalla Regione) per migliorare l'assistenza sanitaria attraverso la ricerca traslazionale, che deve comprendere nel suo ambito anche l'approccio sperimentale (con metodologia scientifica) alle criticità gestionali dell'assistenza. Nell'ambito del Piano Strategico 2011 della Fondazione (elaborato dalla Direzione Generale della Fondazione congiuntamente con le Direzioni Sanitaria, Amministrativa e Scientifica) e disponibile sul sito web della Fondazione (www.policlinico.mi.it) sono stati già proposti vari esempi di sperimentazioni scientifiche gestionali. Ricordiamo qui, come esempi, la sperimentazione sull'integrazione tra ospedale e territorio sulle problematiche sanitarie e soci-sanitarie degli anziani, la sperimentazione sull'appropriatezza dell'accesso delle prestazioni al pronto soccorso, nonché infine quella rivolta alla area materno-infantile, con riguardo ad una maggiore integrazione con l'Azienda Sanitaria locale per quanto riguarda la rete consultoriale e i servizi per la maternità e l'infanzia.

IL DIRETTORE SCIENTIFICO – Prof. Pier Mannuccio Mannucci

