



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

## RENDICONTAZIONE SULL'ATTIVITA' DI RICERCA SCIENTIFICA

2012

**Ricerca Corrente.** La ripartizione della parte dei fondi stanziata della Ricerca Corrente dalla Direzione Scientifica per le UU.OO. (€ 5.509.876,04), a fronte del finanziamento totale ottenuto dalla Fondazione di € 9.098.219,00, è avvenuta secondo il criterio meritocratico e trasparente, basato sulla produzione scientifica di ciascuna di esse, come è sempre stato tradizione del nostro IRCCS fin dalla sua creazione. Su tale finanziamento, gli uffici della Direzione Scientifica hanno istituito ed assegnato complessivamente n. 63 collaborazioni a progetto, n. 247 borse di ricerca ed attribuito n. 23 incarichi di collaborazione occasionale, oltre a coadiuvare come di consueto i ricercatori nella gestione delle restanti tipologie di spesa (acquisti per reagenti, altre spese di funzionamento, missioni, etc.), secondo i regolamenti interni vigenti, che nel 2012 sono stati interamente revisionati.

Nell'Aprile 2012 è stato pubblicato un bando aperto a tutti gli operatori della Fondazione (*Progetti a Concorso 2013*) per l'assegnazione di n. 6 progetti di ricerca biennali dell'importo unitario di € 50.000,00, da assegnarsi ciascuno nelle 6 principali aree disciplinari (Medicina Interna, Specialità Mediche, Materno-Infantile, Chirurgia e Specialità Chirurgiche, Epidemiologia e Statistica, Servizi). Alla scadenza del bando sono pervenuti n. 74 progetti. La valutazione degli stessi è avvenuta ad opera dei componenti del Comitato Tecnico Scientifico che hanno scelto i progetti ed i relativi vincitori (Tab. 1). Parte dei fondi 5x1000 anno 2010 (€ 90.000,00), introitati nel mese di luglio 2012, sono stati assegnati a tre giovani ricercatori (meno di 40 anni di età) utilizzando le graduatorie utili per aree di appartenenza della valutazione di cui sopra (Tab. 2).



ISO 9001  
BUREAU VERITAS  
Certification



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



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

**Altri fondi di ricerca.** Il totale dei finanziamenti acquisiti dai ricercatori della Fondazione extra Ricerca Corrente nell'anno 2012 è stato pari a € 8.739.975,42 (Fig. 1).

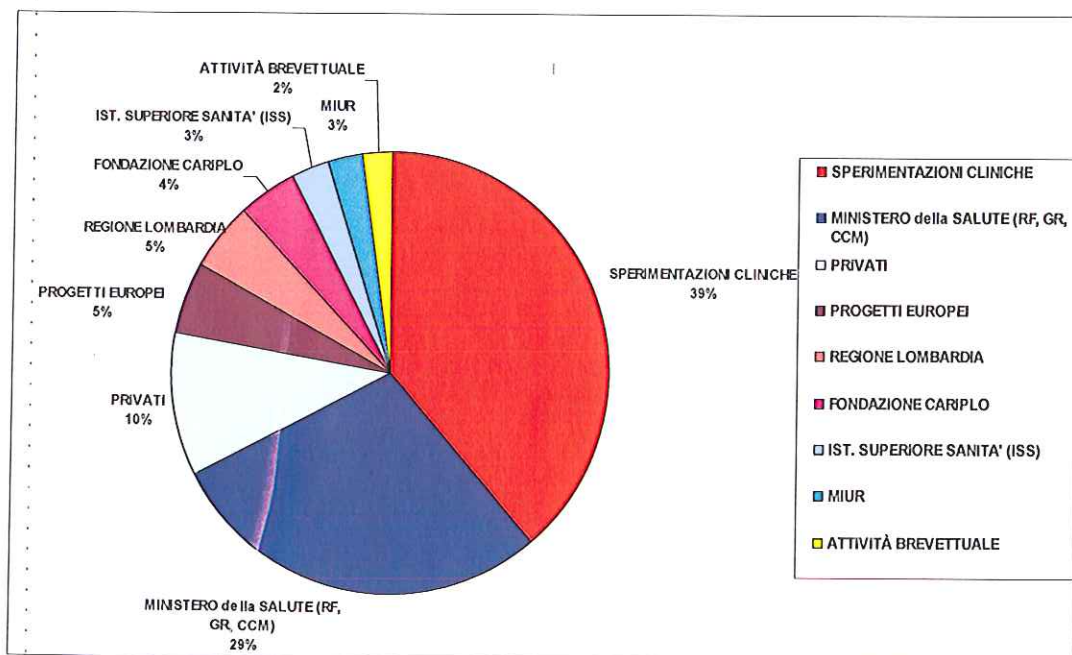
**FIG. 1. FINANZIAMENTI EXTRA RICERCA CORRENTE 2012**

SPERIMENTAZIONI CLINICHE	€	3.366.421,50
MINISTERO della SALUTE (RF, GR, CCM)	€	2.518.385,00
PRIVATI	€	903.209,86
PROGETTI EUROPEI	€	476.319,06
REGIONE LOMBARDIA	€	419.625,00
FONDAZIONE CARIPLO	€	390.100,00
IST. SUPERIORE SANITA' (ISS)	€	243.000,00
MIUR	€	225.915,00
ATTIVITÀ BREVETTUALE	€	197.000,00
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>€</b>	<b>8.739.975,42</b>

\* RF = Ricerca Finalizzata; GR= Giovani Ricercatori; CCM= Centro Controllo Malattie - MdS

\*\* I.S.S. = Istituto Superiore di Sanità

\*\*\* MIUR= Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca



ISO 9001  
BUREAU VERITAS  
Certification



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



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

I fondi extra Ricerca Corrente quasi pareggiano quest'ultimi. Il nostro obiettivo è quello di raddoppiare, con questa tipologia di fondi, quanto annualmente introitato per Ricerca Corrente, anche per la prevedibile progressiva contrazione di questi fondi.

**Attività del Grant Office** Nel 2012 è proseguita l'implementazione di questo servizio di supporto per l'individuazione dei bandi di finanziamento, di informazione sui requisiti richiesti, di tutoring per la presentazione e l'inserimento dei progetti online, di stesura della scheda economica (budget) e di rendicontazione intermedia e finale. Tramite la Direzione Scientifica è stata data diffusione periodica delle informazioni relative ai bandi ai responsabili delle UU.OO. (temi, termini, date di scadenza, link e contatti). A livello europeo sono stati presentati 12 progetti a differenti programmi (FP7, ERC, DG Health, IMI...) di cui 4 sono stati finanziati, 4 sono ancora in fase di valutazione e 4 non sono stati finanziati. Per quanto riguarda le charities, è stato finanziato un progetto a seguito dell'apertura del bando competitivo da parte di Fondazione Cariplo. Inoltre, è stato finanziato un progetto di ricerca nell'ambito del bando FIRB del MIUR.

Nel febbraio del 2012, per migliorare la capacità dei nostri ricercatori di partecipare in maniera competitiva ai bandi nazionali e internazionali, con l'ausilio della CF Consulting Srl è stato organizzato un corso dal titolo "EC Research & project Management" sulle modalità e le regole di presentazione dei progetti europei, a cui hanno partecipato 35 ricercatori della Fondazione.

Nel maggio del 2012, con la partecipazione della nostra rappresentante del Grant Office Manuela Martorana al "Corso di politiche e relazioni sanitarie europee ed internazionali nell'ambito del Progetto Mattone Internazionale" ha avuto inizio la collaborazione con lo staff del Progetto Mattone Internazionale, progetto che finanzia attività formative ed informative coordinato dal Ministero della Salute attraverso la Regione Veneto e la Regione Toscana. All'evento ha partecipato tutto lo staff dell'Ufficio "Progetti di Sanità



ISO 9001  
BUREAU VERITAS  
Certification



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



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

Internazionale e Nazionale" di Regione Lombardia, diretto dal dott. Carlo Corti, con il quale abbiamo dato avvio ad un'efficace e produttiva collaborazione.

L'attività di lobbying è proseguita anche con la visita alla sede dell'Agenzia per la Ricerca Europea (APRE) a Roma, dove sono stati garantiti assistenza e sostegno alla presentazione di progetti internazionali da parte dei nostri ricercatori.

E' in corso un iniziale contatto con la Rappresentanza di Regione Lombardia a Bruxelles; il direttore Gianlorenzo Martini ha dato la sua completa disponibilità ad eventuali incontri e suggerimenti.

La Fondazione ha aderito all'Invitation for Commitment per il tema dell'invecchiamento sano e attivo pubblicato dalla Commissione Europea. La partecipazione a tale panel è stata caldeggiata sia dal Ministero della Salute che da Regione Lombardia.

Per quanto concerne la gestione e la rendicontazione dei progetti europei, abbiamo aderito al corso di due giornate organizzato da Eupolis a Milano e dalla Commissione Europea a Roma.

**Sperimentazioni cliniche.** Nell'anno 2012 le sperimentazioni cliniche sui farmaci hanno prodotto per la Fondazione un valorizzato totale di € 3.366.421,5. Tale ammontare è composto da € 2.615.852,59 di incassi per le attività legate alle sperimentazioni cliniche e da € 750.569,00 di incassi per le richieste di parere al Comitato Etico della Fondazione, sia di studi che di emendamenti. La Fig. 2 indica la ripartizione per tipologia di studio.

## **FIG. 2. - SPERIMENTAZIONI CLINICHE 2012**

<b>Studi Farmacologici</b>	<b>93</b>
<b>Uso Terapeutico/Programma di Accesso Allargato</b>	<b>9</b>
<b>Studi Osservazionali</b>	<b>110</b>
<b>Altri Studi (non farmacologici, non osservazionali)</b>	<b>53</b>
<b>TOTALE</b>	<b>265</b>

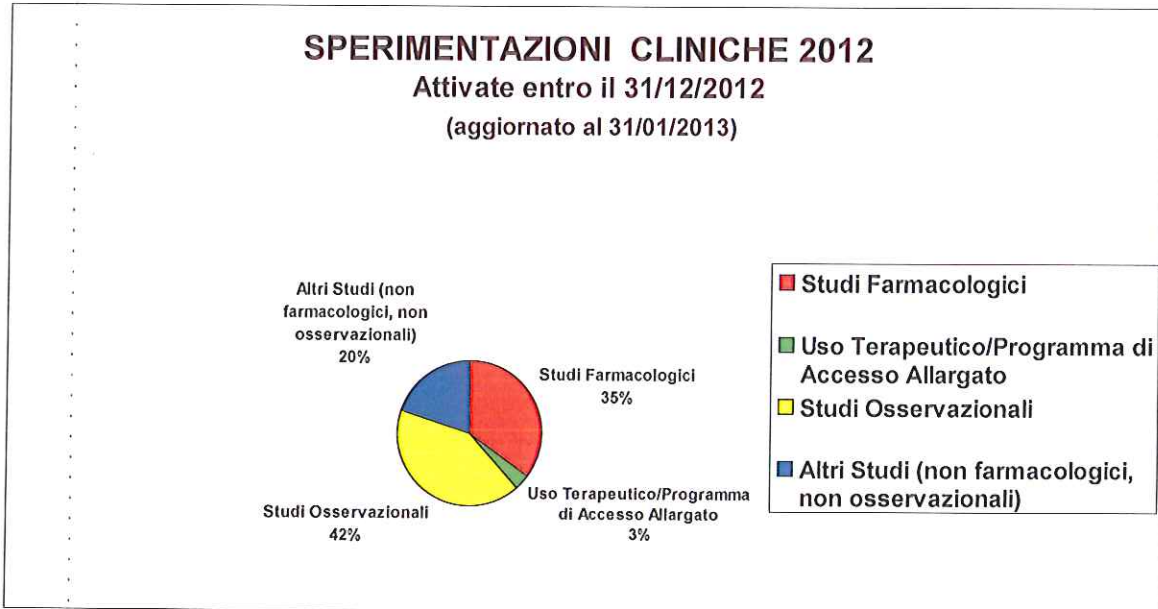


ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA D.M.29-12-2004  
via Francesco Sforza, 28 - 20122 Milano - Telefono 02 5503.1 - Fax 02 58304350  
Codice Fiscale e Part. IVA 04724150968



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA



Rispetto agli scorsi anni il trend di studi sottomessi a valutazione si dimostra essere in costante crescita.

La Fig. 3 indica le diverse fasi degli studi farmacologici. Rispetto agli anni precedenti vi è stata una modesta diminuzione nella percentuale degli studi di fase III e IV, a fronte di un sostanziale aumento dei più prestigiosi e originali studi di Fase I, I/II e II. Nello specifico, rispetto al 2011 vi è stata una riduzione dal 58% al 53% per gli studi di Fase III e dal 18% al 9% per quelli di Fase IV, a fronte di un aumento dal 3% al 4% per gli studi di Fase I e I/II e dal 19% al 25% per quelli di Fase II.

**FIG. 3. - STUDI FARMACOLOGICI PER FASI DI RICERCA 2012**

(aggiornato al 31/01/2013 con attivazione studi entro 31/12/2012)

<b>Fase I</b>	<b>4</b>
<b>Fase I/II</b>	<b>4</b>
<b>Fase II</b>	<b>23</b>
<b>Fase II/III</b>	<b>4</b>



ISO 9001  
BUREAU VERITAS  
Certification



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



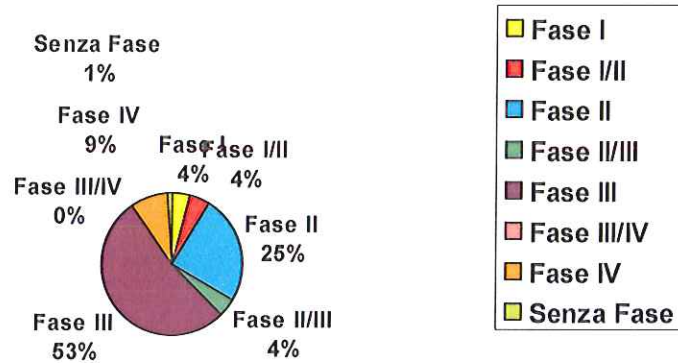
FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

<b>Fase III</b>	<b>49</b>
<b>Fase III/IV</b>	<b>0</b>
<b>Fase IV</b>	<b>8</b>
<b>Senza Fase</b>	<b>1</b>
<b>Totale</b>	<b>93</b>

## STUDI FARMACOLOGICI PER FASI DI RICERCA

Attivate entro il 31/12/2012  
(aggiornato al 31/01/2013)



La ristrutturazione dell'iter procedurale delle sperimentazioni cliniche (fase istruttoria, fase esecutiva e fase di controllo sul campo) ha permesso di offrire un servizio efficace ed efficiente sia all'esterno (alle Aziende Farmaceutiche e alle CRO), che all'interno, fornendo alle UU.OO. una consulenza professionale per la preparazione della documentazione regolatoria di studi clinici nei quali la Fondazione è Promotore.

In un'ottica di ristrutturazione volta non solo al miglioramento, ma anche ad una maggiore specializzazione nella gestione delle diverse problematiche, la struttura che gestisce le sperimentazioni cliniche condotte presso la Fondazione è stata suddivisa al suo interno in Segreteria Tecnico-Scientifica e Segreteria Tecnico-Amministrativa, ognuna per gli ambiti di propria competenza e sotto la responsabilità del Direttore Scientifico, assistito



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



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

da Federica Massacesi, sua referente per la Segreteria Tecnico-Scientifica e da Giuliana Fusetti, sua referente per la Segreteria Tecnico-Amministrativa. Questa suddivisione permetterà di scindere gli aspetti più propriamente tecnico-scientifici da quelli tecnico-amministrativi, rispettivamente a monte e a valle del processo, con l'obiettivo di implementare un maggiore e più capillare controllo sulla congruità dei budget proposti, sulla verifica dell'attività effettivamente svolta dalle diverse UU.OO. coinvolte nelle sperimentazioni cliniche e anche su tutto il processo di fatturazione e recupero crediti. Verrà presto implementata, anche in collaborazione con la Farmacologia Clinica dell'A.O. Ospedale L. Sacco, un servizio di farmacovigilanza, soprattutto per gli studi non-profit di cui siamo promotori.

**Nucleo Malattie Rare.** Con determinazione n. 1603 del 20.07.08 è stato istituito in Fondazione il nucleo di coordinamento per l'organizzazione ed il funzionamento dei percorsi di diagnosi e cura delle malattie rare. Gli specialisti della Fondazione nel 2010 e 2011 hanno avuto l'incarico dalla Regione Lombardia di coordinare 15 tavoli di lavoro per la stesura dei rispettivi PDTA. I PDTA sono stati successivamente validati dal Centro di Coordinamento Regionale per le Malattie Rare e costituiscono il punto di riferimento per tutti i presidi regionali della rete.

I PDTA elaborati hanno riguardato le seguenti malattie rare:

- Difetti ereditari della coagulazione RDG020
- Talassemie RDG010
- Distrofia Muscolare Duchenne/Becker RFG080
- Connettivite mista RM0030
- Neurofibromatosi (NF1) RBG010
- Porfirie RCG110
- Sindrome di Poland RN0430
- Sindrome di William RN1270
- Sindrome di Cornelia de Lange RN1410
- Ittiosi Congenite RNG070



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



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

- Alterazioni congenite del metabolismo delle li proteine RCG070
- Malattia di Gaucher RCG080
- Anemia a cellule falciformi ROG010
- Malattia di Takayasu RG 0090
- Sindrome di Ehlers-Danlos RN0330

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

Particolare rilievo per l'attività epidemiologica ha avuto l'adesione al Registro Lombardo Malattie Rare, nel quale sono state inserite dalla Fondazione, al termine del 2012, 5986 schede di diagnosi di pazienti affetti da malattie rare inserite nel registro malattie rare regionale (SMR) da parte dei nostri 62 specialisti accreditati che, nel loro insieme svolgono attività diagnostico-assistenziale per 262 malattie rare. Questi numeri testimoniano che la Fondazione assiste più di un terzo di tutti i cittadini che in Regione Lombardia sono affetti da malattie rare.

**Ufficio Trasferimento Tecnologico (TTO)** Le invenzioni dei nostri ricercatori hanno portato nel 2012 al deposito di due nuove domande di brevetto italiano nonché al riconoscimento della concessione di brevetti in Italia (1), Europa (2), USA (1), Canada (1) e Messico (1). In totale dalla sua costituzione (2007), l'ufficio ha depositato 66 domande di brevetto (24 famiglie) di cui 24 concesse (Fig. 4).

Nell'anno 2012 sono state valorizzate due famiglie di brevetti con la concessione di una licenza esclusiva ad una ditta biotech internazionale. Sono proseguiti i contratti di licenza già in essere (2 contratti) ed è stata ceduta una famiglia di brevetti ad una importante casa farmaceutica italiana. Infine sono stati stipulati vari contratti di ricerca sponsorizzata finalizzata al deposito di domande di brevetto.



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





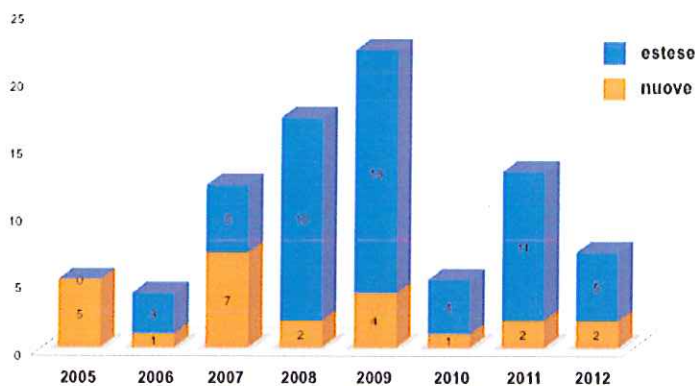
FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

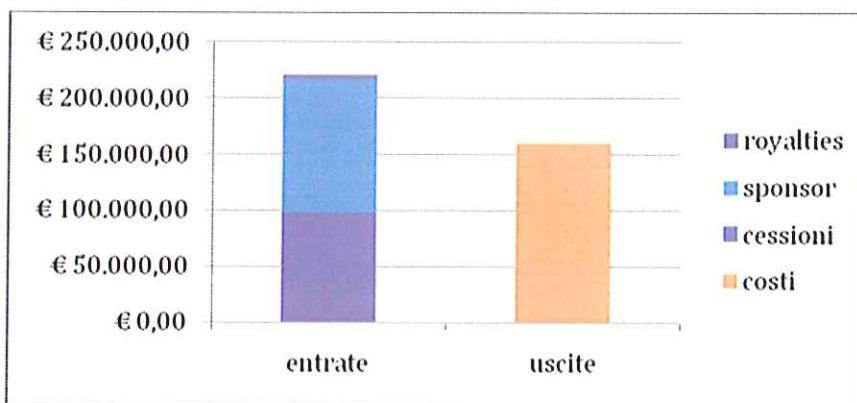
Queste attività hanno dato alla Fondazione un profitto totale pari ad € 197.000,00, che esemplificano le concrete possibilità di un ritorno economico dalle attività di tutela brevettuale (Fig. 5).

Il portafoglio brevetti è stato infine inserito nel Bilancio 2012 della Fondazione e i brevetti concessi sono stati registrati come cespiti della Fondazione (immobilitazioni immateriali).

**Fig. 4 : Portafoglio brevetti: 24 famiglie di brevetti (66 domande, 24 concessi)**



**Fig 5 : Entrate ed investimenti del TTO**



**Biblioteca Scientifica.** L'attività svolta dalla Biblioteca Scientifica si può dividere in: servizio reso ai ricercatori e analisi della produttività scientifica della nostra Fondazione IRCCS.



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



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

Accanto all'erogazione di corsi di formazione individuali per facilitare sia l'utilizzo degli strumenti che la Biblioteca acquista e mette a disposizione (banche dati collegate al suo catalogo di risorse elettroniche, programmi di gestione di Bibliografie, etc.), che quelli gratuitamente disponibili sulla rete (es. Corsi sulle strategie di ricerca in PubMed), il principale servizio reso ai ricercatori è il recupero di documentazione scientifica. Per i suoi quasi 300 utenti, stante i dati dei ricercatori autorizzati all'utilizzo del modulo di richiesta di Document Delivery 'NILDE', sono stati recuperati circa 3.500 articoli attraverso i rapporti instaurati con le biblioteche dei sistemi regionali e nazionali nei quali la Biblioteca è inserita (SBBL, Bibliosan e ACNP). A questa mole di documenti forniti al nostro interno, vanno aggiunti gli oltre 2.200 articoli inviati a Biblioteche italiane e internazionali nell'ambito di accordi di collaborazione reciproca. Queste attività sono possibili grazie ai 180 giornali in abbonamento e a interi pacchetti di riviste elettroniche, in parte acquistate dalla Biblioteca e in parte fornite dalla Regione Lombardia (SBBL) o dal Ministero della Salute (Bibliosan). Le riviste on-line sono messe a disposizione attraverso la rete del Policlinico e, (statistiche riguardanti unicamente le risorse Bibliosan) hanno indicato in quasi 70.000 i download di articoli scientifici da parte degli utenti / ricercatori della Fondazione.

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

Nell'anno 2012 il numero totale delle pubblicazioni della Fondazione (tra lavori originali, multicentrici e lettere con dati sperimentali), è stato di 986, per un Impact Factor



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

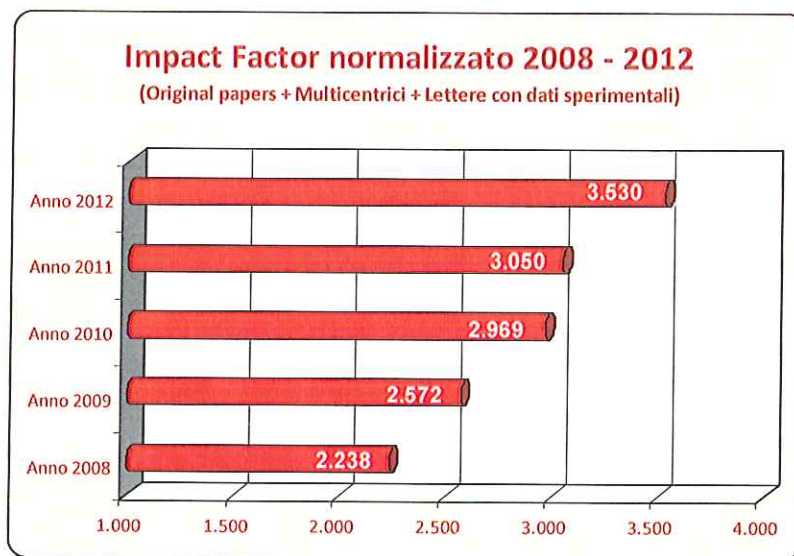


FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

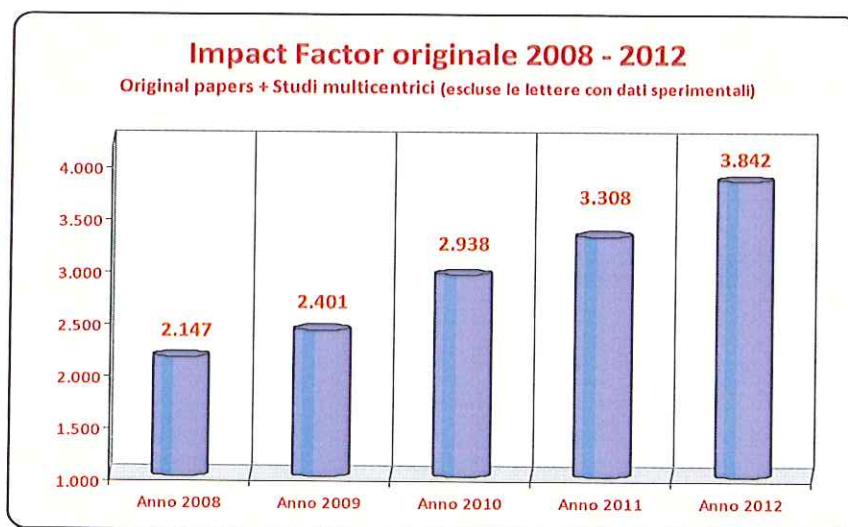
normalizzato totale da noi calcolato di 3.530 con una crescita rispetto al 2011 del 15,7%, (Fig. 6).

**FIG. 6 - Impact Factor normalizzato 2008 - 2012**



Nella Fig. 7 sono comunque riportati per conoscenza i dati dell'Impact Factor originale, anch'esso significativamente aumentato rispetto all'anno precedente

**FIG. 7 - Impact Factor originale 2008 - 2012**



ISO 9001  
BUREAU VERITAS  
Certification



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

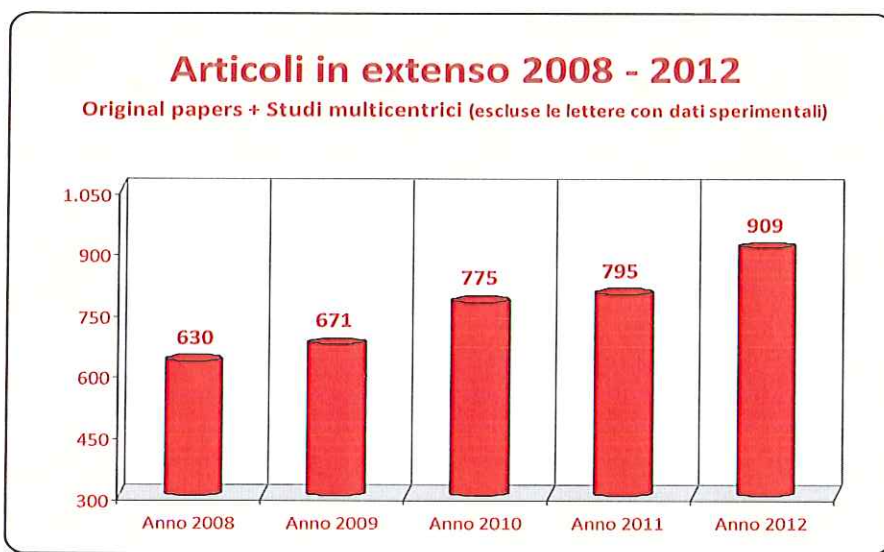


FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

La Fig. 8 mostra che anche il numero totale di pubblicazioni scientifiche in extenso che nel 2012 è considerevolmente aumentato rispetto al 2011.

**FIG. 8 - Articoli in extenso 2008 - 2012**



La Fig. 9 mostra la percentuale delle pubblicazioni 2012 in relazione alle missioni istituzionali ed alle linee di ricerca attuali della nostra Fondazione.

**FIG. 9**

URGENZA ED EMERGENZA: FISIOPATOLOGIA DELLA RELAZIONE TRA PERSONA E AMBIENTE E MALATTIE RARE	1	<b>Epidemiologia Clinica</b>	<b>37,3%</b>
	2	<b>Medicina di Genere (fisiopatologia della donna)</b>	<b>3,1%</b>
	3	<b>Nuove emergenze per la cura della salute</b>	<b>12,3%</b>
	4	<b>Terapia Personalizzata (neonato, Bambino, Anziano)</b>	<b>17,9%</b>
	5	<b>Salute dell'Ambiente e del lavoro</b>	<b>3,4%</b>
MEDICINA RIPARATIVA E RIGENERATIVA	6	<b>Biobancaggio</b>	<b>1,6%</b>
	7	<b>Trapianti e organi artificiali</b>	<b>2,7%</b>
	8	<b>Terapia Genica e Cellulare</b>	<b>3,1%</b>
	9	<b>Genomica, Epigenomica e Proteomica (Fisiopatologia dell'Espressione Genica)</b>	<b>17,7%</b>
	10	<b>Nanotecnologie e Tecniche Chirurgiche Innovative</b>	<b>0,9%</b>



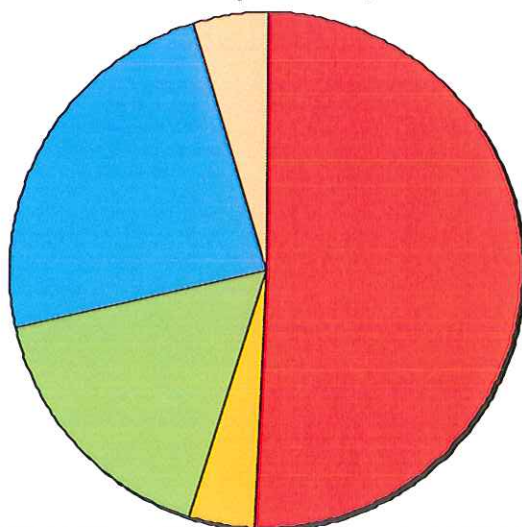
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA D.M.29-12-2004  
via Francesco Sforza, 28 - 20122 Milano - Telefono 02 5503.1 - Fax 02 58304350  
Codice Fiscale e Part. IVA 04724150968



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

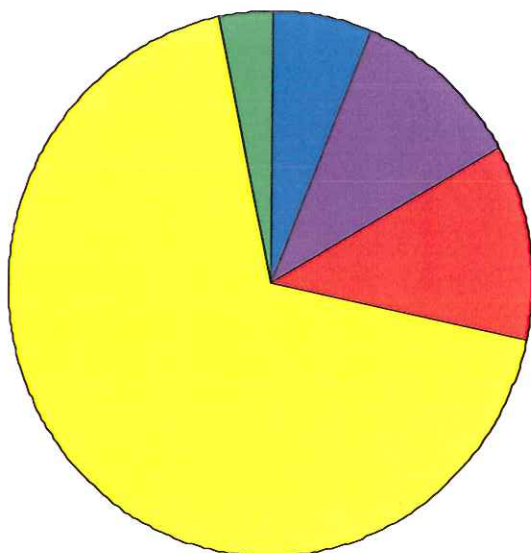
DIREZIONE SCIENTIFICA

### URGENZA ED EMERGENZA: Fisiopatologia della relazione tra persona, ambiente e malattie rare.



- Epidemiologia Clinica
- Medicina di Genere (fisiopatologia della donna)
- Nuove emergenze per la cura della salute
- Terapia Personalizzata (neonato, Bambino, Anziano)
- Salute dell'Ambiente e del lavoro

### MEDICINA RIPARATIVA E RIGENERATIVA



- Biobancaggio
- Trapianti e organi artificiali
- Terapia Genica e Cellulare
- Genomica, Epigenomica e Proteomica (Fisiopatologia dell'Espressione Genica)
- Nanotecnologie e Tecniche Chirurgiche Innovative



ISO 9001  
BUREAU VERITAS  
Certification



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



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

**Formazione e Educazione Continua.** Nel corso dell'anno 2012 sono stati svolti 111 Congressi, 274 corsi e 175 formazioni sul campo per un totale di 560 attività formative. Residenziali. I partecipanti stimati sono stati 9148 e sono stati assegnati complessivamente 49411 crediti formativi ECM. Al 31.12.2012 erano attivi 15 corsi FAD per un totale di 4149 partecipanti paganti. Queste attività hanno dato alla Fondazione un profitto totale pari ad € 595.873,53. La UOS Formazione e Aggiornamento si è attivamente occupata anche della revisione del portale della Direzione Scientifica, che verrà pubblicato nel 2013 ed aggiorna la rubrica "Solo da Noi", che offre informazioni al pubblico su attività assistenziali e scientifiche per le quali esistono in Fondazione competenze peculiari non facilmente riscontrabili altrove. Inoltre la U.O.S. Formazione e Aggiornamento cura la redazione di tutti i corsi di formazione a distanza (FAD).

Allo scopo di migliorare la cultura scientifica dei nostri operatori, si sono tenuti, invitando quali relatori scienziati interni ed esterni alla Fondazione, italiani e non, i seguenti n. 7 seminari / conferences di formazione:

**CA' GRANDA SEMINARS:**

- 30.01.2012 Il Policlinico incontra il Mario Negri
- 12.03.2012 Il Policlinico incontra la Bicocca
- 26.03.2012 Modelli cellulari di patologie immunologiche
- 09.05.2012 Come iniziare a scrivere un lavoro scientifico (tenuto dal Dir. Scientifico)
- 13.06.2012 La farmacologia clinica tra diagnostica e ricerca in Fondazione
- 26.06.2012 Le strategie della medicina personalizzata
- 21.11.2012 Networks molecolari: potenziali applicazioni in medicina

**Collaborazione con INGM (Istituto Nazionale di Genetica Molecolare)**

La Direzione Scientifica attribuisce grandissima importanza strategica alla nascita e crescita presso la Fondazione di questo istituto di ricerca. La ricerca traslazionale, compito istituzionale di un IRCCS, si alimenta dalla ricerca biomedica di base (from bench to bed), che è tipica di un ente come INGM. D'altra parte è ovvio che i temi della ricerca di base



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



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

debbano essere determinati dalle patologie più frequenti (from bed to bench). Nelle more della inaugurazione e della piena operatività dell'INGM, la Direzione Scientifica ha stabilito e mantenuto continui contatti e iniziative con il suo Direttore Scientifico (Sergio Abrignani): che, invitato più volte a relazionare di fronte ai responsabili delle UU.OO. e ai vari ricercatori della Fondazione, ha illustrato assai efficacemente le sue competenze scientifiche e tecnologiche e le possibilità di interazioni collaborative con i ricercatori della Fondazione. Abrignani ha anche presentato le sue attuali collaborazioni con UU.OO. della Fondazione, fra cui le Gastroenterologie 1 e 2, la Neurologia, l'Anatomia Patologica, la U.O.S.D. Malattie della Coagulazione e la Nefrologia e Dialisi. La Direzione Scientifica è convinta che la piena operatività delle attività scientifiche dell'INGM permetteranno un grande salto di qualità alla ricerca traslazionale della Fondazione. Vi sarà anche una maggiore integrazione tra i ricercatori delle due istituzioni, anche attraverso lo stanziamento condiviso e cofinanziato di un fondo biennale per un giovane ricercatore della Fondazione, che svilupperà il suo progetto di ricerca in stretta collaborazione con Abrignani e i suoi collaboratori presso l'I.N.G.M.

**Iniziative future.** La Direzione Scientifica ritiene che sia da potenziare fortemente un settore che, come può vedersi dalla Fig. 9, pur spicca già fra le attività di punta della Fondazione: l'Epidemiologia Clinica e la Statistica. I limiti del gruppo costituito ed attualmente operativo nell'ambito del Dipartimento di Epidemiologia sono solamente rappresentati dalle sue scarse dimensioni in termini di personale, e quindi dalle difficoltà che i suoi esperti hanno nell'assistere i tanti che in Fondazione chiedono aiuto per impostare correttamente, in senso epidemiologico - statistico, i loro programmi di ricerca: e soprattutto per analizzare a scopo scientifico i dati derivati dall'assistenza, che attualmente sono sommersi e non utilizzati. Conscio di ciò, Bertazzi ha già costituito un Dipartimento Universitario con il gruppo di Statistica di De Carli. Tenendo conto di ciò, si



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



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

auspica che alcuni ricercatori della Statistica siano finalmente convenzionati con la Fondazione nell'anno 2013 e che quindi possano annoverarsi a tutti gli effetti tra i ricercatori della Fondazione.

La Direzione Scientifica ha inoltre esplorato la possibilità di stabilire interazioni di gemellaggio con altre istituzioni Europee o U.S.A. simili alla nostra. Lo scopo principale di queste iniziative 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 come il nostro è pur sempre limitata in termini assoluti), ma anche nel campo di problemi clinici e di ricerca come l'effetto sulla salute dell'inquinamento dell'aria e come le malattie cardiovascolari, ematologiche, epatiche e neurologiche. Nell'anno 2011 è stato realizzato il primo obiettivo, con la firma di un protocollo/convenzione di collaborazione scientifica con Leiden University Medical Center, con cui sono già ben avviate collaborazioni nel campo delle malattie emorragiche e trombotiche, nonché sull'impiego delle cellule staminali. Due nostri ricercatori (Luca Lotta e Khaled Musallam) hanno già ottenuto da questa prestigiosa Università il titolo di PhD, per ricerche svolte in collaborazione. La preparazione della tesi di altre tre giovani ricercatori della Fondazione è in corso e si concretizzerà nell'acquisizione del titolo di PhD nel 2013-2014.

**Progettualità 2013.** Alla presente relazione sono allegati gli obiettivi principali che, in accordo con le strategie indicate dal Consiglio di Amministrazione della Fondazione, la Direzione Scientifica ha intenzione di sviluppare nel corso del 2013.



ISO 9001  
BUREAU VERITAS  
Certification



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





FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

**OBBIETTIVI 2013 DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA**

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico

N.	Obiettivo	Modalità	Indicatore	Valore Soglia
1	Portare la Sanità delle Regioni in Europa e nel mondo, nonché l'Europa e il mondo nei Sistemi Sanitari delle Regioni italiane, nel quadro di una collaborazione sinergica del Sistema Paese (Progetto Mattone Internazionale)	Consolidamento / collaborazione con lo staff dell'Ufficio Internazionale di Regione Lombardia mediante proseguimento dell'attività formativa c/o Regione Lombardia del personale dedicato allo scopo dell'Ufficio Grant della Direzione Scientifica della Fondazione	Continua attività di informazione ai ricercatori della Fondazione circa le opportunità di finanziamento; sostegno alla progettazione	Ottobre 2013
2	Migliorare la cultura scientifica degli operatori della Fondazione attraverso periodici seminari /conferences di formazione	Organizzazione di una serie di seminari (Ca' Granda Seminars), invitando come relatori scienziati interni ed esterni alla Fondazione, Italiani e non	Programmazione dei seminari, scelta dei docenti, monitoraggio della partecipazione dei discenti della Fondazione e del loro apprendimento	Periodicamente nel corso dell'anno 2013
3	Miglioramento della quantità e qualità delle sperimentazioni cliniche sul farmaco (profit e non-profit)	Organizzazione di corsi riguardanti le sperimentazioni cliniche, la loro corretta sottomissione al Comitato Etico, la loro esecuzione ed il loro monitoraggio nel rispetto della Good Clinical Practice	Preparazione dei programmi e scelte dei docenti, monitoraggio della partecipazione e apprendimento dei discenti della Fondazione	Luglio 2013
4	Migliorare la produzione scientifica dei giovani ricercatori della Fondazione attraverso l'apprendimento delle modalità ottimali per scrivere lavori scientifici	Organizzazione di una serie di seminari pratici focalizzati sull'argomento	Preparazione del programma, scelta dei docenti, monitoraggio della partecipazione dei discenti (giovani ricercatori) e del loro apprendimento	Maggio 2013



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



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

N.	Obiettivo	Modalità	Indicatore	Valore Soglia
5	Garantire la corretta gestione della farmacovigilanza nelle sperimentazioni cliniche (attualmente inadeguata), dedicando particolare attenzione alle sperimentazioni promosse dalla Fondazione	Organizzazione di corsi riguardanti la farmacovigilanza, le modalità di segnalazione degli eventi avversi e le responsabilità degli operatori coinvolti nelle sperimentazioni cliniche	Preparazione dei programmi e scelte dei docenti, monitoraggio della partecipazione e apprendimento dei discenti della Fondazione	Dicembre 2013
6	Implementare programmi volti a migliorare la competitività dei ricercatori della Fondazione nei bandi pubblici di finanziamento della ricerca	Organizzazione di un corso di formazione per apprendere le ottimali modalità per scrivere i progetti scientifici	Finanziamento e completamento del programma, scelta dei docenti, monitoraggio delle iscrizioni dei discenti della Fondazione e dal loro apprendimento	Dicembre 2013
7	Integrazione delle attività di ricerca della Fondazione con quelle dell'Istituto Nazionale di Genetica molecolare	Facilitazione delle interazioni fra i ricercatori delle due Istituzioni attraverso bandi di ricerca collaborativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Valutazione dei progetti presentati dai ricercatori; scelta del progetto vincitore</li> <li>▪ Pubblicazioni congiunte delle due istituzioni</li> </ul>	Pubblicazione bando Gennaio 2013  Decorrenza progetto vincitore Giugno 2013
8	Progetti di ricerca, aperti a tutti gli operatori della Fondazione, con fondi diversi da quelli della Ricerca Corrente	Messa a concorso di bandi di ricerca interni per ciascuna delle 6 principali aree disciplinari della Fondazione (Medicina Interna, Specialità Mediche, Materno-Infantile, Chirurgia e Specialità Chirurgiche, Epidemiologia e Statistica, Servizi)	Emissione dei bandi e scelta dei vincitori	Aprile/Maggio 2013 (emissione bando)  Settembre 2013 (valutazione progetti e scelta dei vincitori)



ISO 9001  
BUREAU VERITAS  
Certification



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



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DIREZIONE SCIENTIFICA

N.	Obbiettivo	Modalità	Indicatore	Valore Soglia
9	Proposta di un servizio di farmacologia clinica, anche per migliorare l'appropriatezza dei farmaci multipli che vengono utilizzati negli anziani affetti da multimorbidità	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Collaborazione già in corso con la Società Italiana di Medicina Interna, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri e coinvolgimento nella collaborazione delle UOC di Medicina Interna e Geriatria della Fondazione.</li> <li>▪ Esplorazione della possibilità di istituire un Servizio in collaborazione con l'Ospedale L. Sacco</li> </ul>	Pubblicazioni scientifiche  Convegno annuale organizzato in Fondazione in settembre	Settembre 2013
10	Corso di formazione sull'impiego e standardizzazione di strumenti clinici per la valutazione delle funzioni cognitive, funzionali, stato dell'umore e nutrizionale e scala del dolore in pazienti anziani ricoverati in reparti di Medicina Interna della Fondazione	Collaborazione tra l'U.O.C. di Geriatria della Fondazione con il Laboratorio di Valutazione delle Qualità di Cura e dei Servizi per l'Anziano dell'Istituto Mario Negri	Preparazione del programma, scelta dei docenti, monitoraggio della partecipazione e dell'apprendimento dei discenti (internisti e geriatri della Fondazione)	Settembre 2013

IL DIRETTORE SCIENTIFICO  
(Prof. Pier Mannuccio Mannucci)



ISO 9001  
BUREAU VERITAS  
Certification



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

Sistema Sanitario



Regione  
Lombardia

TAB. 1 - VINCITORI PROGETTI A CONCORSO 2013-2014

N. PROGR.	SETTORE DISCIPLINARE	NOMINATIVO VINCITORE	TITOLO PROGETTO	IMPORTO ACCORDATO
1	AREA MEDICINA INTERNA - U.O. MEDICINA INTERNA 3	ANDREA LUCA LOTTA	SEQUENZIAMENTO E STUDIO SISTEMATICO DI TUTTI I GENI EMOSTATICI NOTI NELLA TROMBOSI DEI SENI VENOSI CEREBRALI.	€ 50.000,00
2	AREA SPECIALITA' MEDICHE - U.O. GASTROENTEROLOGIA 1	MASSIMO IAVARONE	PREDITORI GENETICI DI RISPOSTA E DI TOLLERABILITÀ A SORAFENIB IN PAZIENTI CON EPATOCARCINOMA IN STADIO AVANZATO: VERSO L'INDIVIDUALIZZAZIONE DELLA TERAPIA.	€ 50.000,00
3	AREA NEUROSCIENZE - U.O. NEUROLOGIA	STEFANIA CORTI	CORREZIONE GENICA MEDIANTE GENOME-EDITING CON TALE NUCLEASI DI CELLULE STAMINALI PLURIPOTENTI INDOTTE PER LO SVILUPPO DI UNA TERAPIA CELLULO-MEDIATA DELL'ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA).	€ 50.000,00
4	AREA MATERNO - INFANTILE - U.O. PEDIATRIA 2	SUSANNA ESPOSITO	I microRNA SIERICI COME NUOVI BIOMARCATORI DI RISPOSTA ALLA VACCINAZIONE IN LATTANTI SANI.	€ 50.000,00
5	AREA CHIRURGIA, SPEC. CHIR., ANEST E RIANIM. - U.O.S. NEURORIANIMAZIONE	NINO STOCCHETTI	RUOLO DELL'INFIAMMAZIONE E DELLA MICROTROMBOSI NELLA PROGRESSIONE DEL DANNO ISCHEMICO DOPO EMORRAGIA SUBARACNOIDEA VALUTATO MEDIANTE TECNICHE AVANZATE DI RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE.	€ 50.000,00
6	AREA SERV. EPID., DIAGN., BIOBANCAGGIO, MED. RIGENER. - U.O. ANATOMIA E ISTOLOGIA PATOLOGICA	SILVANO BOSARI	ETEROGENEITÀ TUMORALE IN PAZIENTI AFFETTI DA EPATOCARCINOMA O DA TUMORE AL POLMONE: IMPLICAZIONI TERAPEUTICHE E IDENTIFICAZIONE DI CELLULE PROGENITRICI TUMORALI.	€ 50.000,00
				€ 300.000,00



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Tecnologica

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille ANNO 2010 Contributo percepito € 165.450,90  
Enti della Ricerca Sanitaria

ENTE\* FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA - OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Num. Prog.	Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Costo complessivo del progetto	Data indicativa di inizio progetto	Durata prevista
1	Modulazione dell'immunità mucosale e sistemica indotta da neutralizzazione del tumor necrosis factor in pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali. (Flavio Caprioli)	€ 30.000,00	€ 30.000,00	01.02.2013	31.01.2014
2	Mecanismi immunologici nella patogenesi della glomerulosclerosi focale (GSF) idiopatica: ruolo dei recettori glutamatergici linfocitari. (Maria Teresa Gandolfo)	€ 30.000,00	€ 30.000,00	01.03.2013	01.06.2014
3	Influenza dell'insulina resistenza sulle caratteristiche e progressione del danno epatico nella steatoepatite non alcolica ed effetto della terapia insulinica sensibilizzante. (Paola Dongiovanni)	€ 30.000,00	€ 30.000,00	01.02.2013	31.12.2014
4	Efficacia del follow-up nel paziente obeso operato di bendaggio gastrico: confronto tra due diversi protocolli. (Giancarlo Roviato)	€ 30.450,90	€ 30.450,90	01.01.2013	31.12.2013
5	Ruolo dei progenitori delle cellule endoteliali nella patogenesi del Sarcoma di Kaposi Classico (Lucia Brambilla)	€ 25.000,00	€ 25.000,00	01.04.2013	31.03.2014
6	Does the posterior reconstruction of the rhabdosphincter improve early recovery of continence after Robotic-Assisted Radical Prostatectomy? A multicenter randomized controlled trial (Bernardo Rocco)	€ 20.000,00	€ 20.000,00	01.03.2013	28.02.2014
	<b>TOTALE</b>	<b>€ 165.450,90</b>	<b>€ 165.450,90</b>		

Data Milano, 17 Gennaio 2013

in giallo progetti assegnati a giovani ricercatori della Fondazione, ripescati dalla graduatoria del bando "Progetti a Concorso 2013"

inviata al MdS via Workflow il 18.1.2013

**TAB. 3 - TABELLA SINOTTICA DELLE PRINCIPALI COORTI DI SOGGETTI CON MALATTIA RARA IN CARICO ALLE UU.OO. DELLA FONDAZIONE**

<i>UU.OO.</i>	<i>Principali malattie rare per cui si offre diagnosi e assistenza</i>	<i>Soggetti affetti in follow-up</i>	<i>Fascia di età</i>	<i>Partecipazione al progetto transizione</i>	<i>PDTA attivati</i>	<i>Rete di specialisti</i>
U.O.S.D. Genetica Medica	Sindromi con RM Neurofibromatosi Displasie scheletriche S. di Poland Aneuploidie cromosomiche	128 265 48 36 38	Adulta	Sì	Sì (5)	Sì
Pediatria 1	Sindromi con RM Neurofibromatosi Displasie scheletriche S. di Poland Aneuploidie cromosomiche Malattie d'accumulo Malattie met glucid/lipid m. mitocondriali ciclo dell'urea Malattia di Lyme	200 41 25 4 27 5 5 5 4 15	Pediatria	Sì	Sì (7)	Sì
Pediatria 2	Epatopatie (colangite sclerosante - m. Wilson - deficit alfa 1 antitripsina) Malattie reumatologiche (m. reumatica con cardite – dermatomiosite) M. Kawasaki Immunodeficienze Anemie congenite	68 77 105 50 55	Pediatria/Adulta	Sì	Sì (10)	Sì
Pediatria 3	S.di Kartagener  Deficit alfa 1 antitripsina M. Wilson  Diversi bambini con MR vengono seguiti per complicanze polmonari	15  1  5		Sì		Sì

<i>UU.OO.</i>	<i>Principali malattie rare per cui si offre diagnosi e assistenza</i>	<i>Soggetti affetti in follow-up</i>	<i>Fascia di età</i>	<i>Partecipazione al progetto transizione</i>	<i>PDTA attivati</i>	<i>Rete di specialisti</i>
U.O.N.P.I.A	X-Fra Aneuploidie Cromosomiche Ritardo Mentale Rubinstein Taiby olooprosoencelia s. di Rett Autismo (e Asperger) Metabolici Neurofibromatosi SMA I Noonan Kabuki	2 35 90 2 2 8 25 e 4 25 17 150 8 5	Pediatrica	Sì	Sì (3)	Sì
Nefrologia e Dialisi	S. Alport Tubulopatie SEU	35 8 120	Pediatrica/Adulta	Sì	Sì (3)	Sì
Ematologia	Anemie emolitiche	200				
Medicina I	Talassemie/Emoglobi- nopathie Deficit di G6PD Porfirie Malattia di Gaucher	360 66 50 15				
Medicina 3 e U.O.S.D. Malattie della Coagulazione	Disordini ereditari trombofilici Emofilia A e B Malattia di Von Willebrand Disordini rari della coagulazione	493 704 390 160				
Oculistica	Cheratocono	77				
Gastroenterologia 2	Acalasia	70				

<i>UU.OO.</i>	<i>Principali malattie rare per cui si offre diagnosi e assistenza</i>	<i>Soggetti affetti in follow-up</i>	<i>Fascia di età</i>	<i>Partecipazione al progetto transizione</i>	<i>PDTA attivati</i>	<i>Rete di specialisti</i>
Medicina del Lavoro	Ehlers-Danlos	220				
Area omogenea Neurologia e U.O.S.D. Malattie Neuromuscolari	Distrofia di Duchenne DMD	48	Pediatria	Sì	Sì	Sì
	Distrofia di Beker BMD	40	Pediatria	Sì	Sì	Sì
	Distrofie dei cingoli	92	Adulti		Sì	Sì
	Distrofia facio/scapolo/omeroale FSHD	90	Adulti			Sì
	Encefalomiopatie mitocondriali	210	Adulti			Sì
	Glicogenosi tipo II (m. di Pompe)	18	Pediatria/Adulta	Sì		Sì